

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nexium Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg езомепразол (esomeprazole) (като магнезиев трихидрат).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 28 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

Светлорозова, продълговата, двойноизпъкнала, филмирана, стомашно-устойчива таблетка с размери 14 mm x 7 mm, гравирана с надпис „20 mg“ от едната страна и „A/EN“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nexium Control е показан за краткосрочно лечение на симптомите на рефлукс (напр. парене зад гръдната кост и киселини) при възрастни пациенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 20 mg езомепразол (една таблетка) дневно.

Може да е необходимо таблетките да се приемат в продължение на 2-3 последователни дни, за да се постигне подобряване на симптомите. Продължителността на лечението е до 2 седмици. След като се постигне пълно облекчаване на симптомите, лечението трябва да се спре.

Ако до 2 седмици непрекъснато лечение не се постигне облекчаване на симптомите, пациентът трябва да бъде инструктиран да се консултира с лекар.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с нарушена бъбречна функция не се налага корекция на дозата. Поради ограничения опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, лечението на такива пациенти трябва да се провежда с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не се налага корекция на дозата. Пациентите с тежко чернодробно увреждане, обаче, трябва да потърсят съвет от лекар, преди да започнат да приемат Nexium Control (вж. точки 4.4 и 5.2).

Пациенти в старческа възраст (≥65 години)

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Nexium Control в педиатричната популация на възраст под 18 години за показанието „краткосрочно лечение на симптомите на рефлукс (напр. парене зад гръдната кост и киселини)“.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се приемат цели, с половин чаша вода. Таблетките не трябва да се дъвчат или чупят.

Таблетките могат също така да се разтварят в половин чаша негазирана вода. Не трябва да се използват други течности, понеже може да разтворят ентérosолвентната обвивка. Водата трябва да се разбърква, докато таблетката се разтвори. Водата с разтворените в нея пелети трябва да се изпие веднага или до 30 минути. Чашата трябва да се напълни до половината с вода и да се изплакне, като тази вода също трябва да се изпие. Пелетите не трябва да се дъвчат или мачат.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество, субституирани бензимидазоли или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Езомепразол не трябва да се прилага съпътстващо с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се консултират с лекар:

- При значима непреднамерена загуба на тегло, упорито повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена, както и при наличие или съмнение за язва на стомаха, за да се изключи злокачествено заболяване, понеже лечението с езомепразол може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.
- При анамнеза за язва на стомаха или стомашно-чревна операция.
- Ако са били на непрекъснато симптоматично лечение на диспепсия или парене зад гръдната кост в продължение на 4 седмици или повече.
- Ако имат жълтеница или тежко чернодробно заболяване.
- Ако са на възраст над 55 години, с новопоявили се симптоми или симптоми, които са се променили наскоро.

Пациентите с рецидивиращи симптоми, включващи диспепсия или парене зад гръдната кост с голяма давност, трябва редовно да посещават лекаря си. Пациентите на възраст над 55 години, които приемат ежедневно лекарства за лечение на диспепсия или парене зад гръдната кост, отпускани без лекарско предписание, трябва да уведомят фармацевта или лекаря си за това.

Пациентите не трябва да приемат Nexium Control с цел дългосрочна профилактика.

Лечението с инхибитори на протонната помпа (ИПП) може да доведе до леко повишаване на риска за развитие на стомашно-чревни инфекции с микроорганизми като *Salmonella* и *Campylobacter*, а при хоспитализирани пациенти – евентуално и с *Clostridium difficile* (вж. точка 5.1).

Преди да приемат този лекарствен продукт, пациентите трябва да се консултират с лекаря си, ако им предстои ендоскопия или уреазен дихателен тест.

Комбинации с други лекарствени продукти

Не се препоръчва съпътстващо приложение на езомепразол и атазанавир (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че съпътстващото приложение на атазанавир и ИПП не може да се избегне, се препоръчва стриктен клиничен контрол в комбинация с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир. Дозата на езомепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Езомепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване или спиране на лечение с езомепразол, трябва да се има предвид съществуващият потенциал за възникване на взаимодействие с лекарствени продукти, които се метаболизират чрез CYP2C19. Между клопидогрел и езомепразол се наблюдава взаимодействие. Клиничната значимост на това взаимодействие е неясна. Едновременната употреба на езомепразол и клопидогрел не се насърчава (вж. точка 4.5).

Пациентите не трябва да приемат друг ИПП или H₂-блокатор съпътстващо с Nexium Control.

Влияние върху лабораторни тестове

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Nexium Control трябва да се спре временно най-малко за 5 дни преди определянето на CgA. (вж. точка 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се възстановили в референтните си граници след началното определяне, измерването трябва да бъде повторено 14 дни след спиране на лечението с инхибитор на протонната помпа.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

Инхибиторите на протонната помпа са свързани с много редки случаи на SCLE. Ако се появят лезии, особено в участъци от кожата, изложени на слънчеви лъчи, и ако те са съпроводени с болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране на приема на Nexium Control. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

Много рядко във връзка с лечението с езомепразол се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), като еритема мултиформе (EM), синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежката кожна реакция EM/SJS/TEN/DRESS и трябва незабавно да потърсят медицински съвет от своя лекар, когато забележат каквито и да било показателни признаци или симптоми. При поява на признаци и симптоми на тежки кожни реакции лечението с езомепразол трябва да се прекрати незабавно и при необходимост да се осигури допълнително медицинско лечение/внимателно наблюдение. Лечението не трябва да се възобновява при пациенти с EM/SJS/TEN/DRESS.

Захароза

Този лекарствен продукт съдържа захарни сфери (захароза). Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захароизомактазна недостатъчност не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Ефекти на езомепразол върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Понеже езомепразол е енантиомер на омепразол, е разумно да се предупреждава за съобщаваните при приложение на омепразол взаимодействия.

Протеазни инхибитори

Има съобщения за взаимодействия на омепразол с някои протеазни инхибитори. Клиничната значимост и механизмите за тези съобщени взаимодействия не винаги са известни. Повишеното стомашно рН по време на лечението с омепразол може да промени резорбцията на протеазните инхибитори. Друг възможен механизъм на взаимодействие е чрез инхибирането на CYP2C19.

Има съобщения за понижаване на серумните концентрации на атазанавир и нелфинавир при съпътстващото им приложение с омепразол, поради което то не се препоръчва. Съпътстващото приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg на здрави доброволци води до значима редукция на експозицията на атазанавир (понижаване на AUC, $C_{\max}$ и $C_{\min}$ с приблизително 75%). Повишаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира ефекта на омепразол върху експозицията на атазанавир. Съпътстващото приложение на омепразол (20 mg веднъж дневно) и атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци води до понижаване с приблизително 30% на експозицията на атазанавир в сравнение с експозицията, наблюдавана при приложение на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg веднъж дневно без омепразол 20 mg веднъж дневно. Съпътстващото приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) води до понижаване на средните AUC, $C_{\max}$ и $C_{\min}$ на нелфинавир с 36–39%, а на средните AUC, $C_{\max}$ и $C_{\min}$ на фармакологично активния му метаболит М8, със 75–92%. Поради сходните фармакодинамични ефекти и фармакокинетични свойства на омепразол и езомепразол, съпътстващо приложение на езомепразол и атазанавир не се препоръчва, а съпътстващо приложение на езомепразол и нелфинавир е противопоказано (вж. точки 4.3 и 4.4).

Има съобщения за повишаване на серумната концентрация (80–100%) на саквинавир (прилаган заедно с ритонавир) при съпътстващо приложение с омепразол (40 mg веднъж дневно). Лечението с омепразол 20 mg веднъж дневно няма влияние върху експозицията на дарунавир (прилаган заедно с ритонавир) и ампренавир (прилаган заедно с ритонавир).

Лечението с езомепразол 20 mg веднъж дневно не повлиява експозицията на ампренавир (със или без ритонавир). Лечението с езомепразол 40 mg веднъж дневно не повлиява експозицията на лопинавир (прилаган заедно с ритонавир).

Метотрексат

Има съобщения, че при съпътстващо приложение на метотрексат с ИПП, при някои пациенти нивата на метотрексат се повишават. При приложение на висока доза метотрексат може да се наложи обмисляне на временно спиране на приложението на езомепразол.

Такролимус

Има съобщения, че при съпътстващо приложение с езомепразол, серумната концентрация на такролимус се повишава. Трябва да се провежда по-строго проследяване на серумната концентрация на такролимус, както и да се следи бъбречната функция (креатининовия клирънс), а при нужда – да се коригира дозата на такролимус.

Лекарствени продукти, чиято резорбция зависи от рН

Потискането на стомашната киселинна секреция при лечение с езомепразол и други ИПП може да доведе до намаляване или увеличаване на резорбцията на лекарствени продукти с рН-зависима резорбция. По време на лечение с езомепразол резорбцията на приемани перорално лекарствени продукти, като кетоконазол, итраконазол и ерлотиниб, може да намалее, а резорбцията на дигоксин – да се увеличи.

Съпътстващото приложение на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин при здрави доброволци води до повишаване на бионаличността на дигоксин с 10% (до 30% при двама от общо десет

доброволци). Съобщенията за развитие на дигоксинова токсичност са редки. Все пак, когато езомепразол се прилага във високи дози при пациенти в старческа възраст, трябва да се подхожда с повишено внимание. В такива случаи терапевтичният мониторинг на дигоксин трябва да е по-строг.

Лекарствени продукти, които се метаболизират чрез CYP2C19

Езомепразол инхибира CYP2C19, основният метаболизиращ го ензим. Поради това, когато езомепразол се прилага съпътстващо с лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP2C19 – като варфарин, фенитоин, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, диазепам и т.н., плазмената концентрация на тези лекарствени продукти може да се повиши и да се наложи редукция на дозата им. При прием на клопидогрел – лекарствен прекурсор, който се трансформира в активния си метаболит чрез CYP2C19, плазмената концентрация на активния метаболит може да се понижи.

Варфарин

Съпътстващото приложение на езомепразол 40 mg при лекувани с варфарин пациенти в клинични проучвания показва, че времето за коагулация остава в рамките на нормата. Все пак, има няколко изолирани постмаркетингови съобщения за повишаване на INR до клинично значими стойности при съпътстващо приложение. При започване и спиране на езомепразол при пациенти, които са на лечение с варфарин или други кумаринови производни, се препоръчва проследяване.

Клопидогрел

Резултатите от проучвания при здрави доброволци показват фармакокинетично (PK)/фармакодинамично (PD) взаимодействие между клопидогрел (натоварваща доза 300 mg/поддържаща доза 75 mg дневно) и езомепразол (40 mg дневно перорално), водещо до понижаване на експозицията на активния метаболит на клопидогрел средно с 40% и изразяващо се в намалено максимално инхибиране на тромбоцитната агрегация (индуцирана от АДФ) средно с 14%.

В проучване при здрави доброволци при приложение на езомепразол 20 mg + ацетилсалицилова киселина 81 mg във фиксирана комбинация плюс клопидогрел е наблюдавано понижаване с почти 40% на експозицията на активния метаболит на клопидогрел в сравнение с монотерапията с клопидогрел. Обаче при тези доброволци максималното инхибиране на тромбоцитната агрегация (индуцирана от АДФ) е еднакво и в двете групи.

Както от обсервационни, така и от клинични проучвания са получени противоречиви данни за клиничните последици от това PK/PD взаимодействие по отношение на значими сърдечно-съдови инциденти. Като предпазна мярка, съпътстващото приложение на езомепразол и клопидогрел не трябва да се насърчава.

Фенитоин

Съпътстващото приложение на фенитоин с езомепразол 40 mg при пациенти с епилепсия води до повишаване с 13% на най-ниската плазмена концентрация на фенитоин. Препоръчва се при започване или спиране на лечението с езомепразол, плазмената концентрация на фенитоин да се следи.

Вориконазол

Омепразол (40 mg веднъж дневно) повишава C_{max} и AUC_t на вориконазол (субстрат на CYP2C19) съответно с 15% и 41%.

Цилостазол

Омепразол, както и езомепразол, действат като инхибитори на CYP2C19. Омепразол, даван в доза от 40 mg на здрави доброволци в кръстосано проучване, повишава C_{max} и AUC на цилостазол съответно с 18% и 26%, а на един от активните му метаболити – съответно с 29% и 69%.

Цизаприд

При здрави доброволци съпътстващото приложение на цизаприд с езомепразол 40 mg води до повишаване с 32% на площта под кривата плазмена концентрация/време (AUC) и до удължаване с 31% на елиминационния полуживот ($t_{1/2}$), но без значимо повишаване на пиковата плазмена концентрация на цизаприд. Лекото удължаване на QTc-интервала, наблюдавано след приложение на цизаприд като монотерапия, не показва допълнително удължаване при приложение на цизаприд в комбинация с езомепразол.

Диазепам

Съпътстващото приложение на диазепам с езомепразол 30 mg води до понижаване с 45% на клирънса на субстрата на CYP2C19 диазепам.

Проучвани лекарствени продукти без клинично значими взаимодействия

Амоксицилин и хинидин

Има данни, че езомепразол не оказва клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на амоксицилин и хинидин.

Напроксен или рофекоксиб

Проучванията за оценка на съпътстващото приложение на езомепразол с напроксен или рофекоксиб, не показват каквито и да е клинично значими фармакокинетични взаимодействия в рамките на краткосрочно проучване.

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на езомепразол

Лекарствени продукти, инхибиращи CYP2C19 и/или CYP3A4

Езомепразол се метаболизира чрез CYP2C19 и CYP3A4. Съпътстващото приложение на езомепразол и инхибитора на CYP3A4 кларитромицин (500 mg два пъти дневно) води до удвояване на експозицията (AUC) на езомепразол. Съпътстващото приложение на езомепразол и комбиниран инхибитор на CYP2C19 и CYP 3A4 може да доведе до увеличаване на експозицията на езомепразол над два пъти. Инхибиторът на CYP2C19 и CYP3A4 вориконазол повишава AUC_i на езомепразол с 280%. В нито една от тези ситуации не се налага задължителна корекция на дозата на езомепразол. Все пак, при пациенти с тежко чернодробно увреждане трябва да се обмисли корекция на дозата, ако са показани за дългосрочно лечение.

Лекарствени продукти, индуциращи CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарствените продукти, за които е известно, че индуцират CYP2C19, CYP3A4 или и двата ензима (като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*)) могат да предизвикат понижаване на серумната концентрация на езомепразол чрез ускоряване на неговия метаболизъм.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Неголям обем данни за бременни жени (за изхода от 300 до 1000 случая на бременност) не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност на езомепразол.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Nexium Control по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали езомепразол/метаболитите се екскретират в кърмата. Няма достатъчна информация за ефектите на езомепразол при новородени/кърмачета. Езомепразол не трябва да се използва в периода на кърмене.

Фертилитет

Проучванията при животни с рацемичната смес омепразол, прилагана през устата, не показват наличието на ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Езомепразол повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Нежеланите реакции, като замайване и нарушения на зрението, са нечести (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентът не трябва да шофира или да използва машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Сред най-често съобщаваните в клинични проучвания (и също така през постмаркетинговия период) нежелани реакции са главоболие, болка в корема, диария и гадене. В допълнение, профилът му на безопасност е сходен за различни лекарствени форми, терапевтични показания, възрастови групи и популации пациенти. Не са идентифицирани дозозависими нежелани лекарствени реакции.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Дадените по-долу нежелани лекарствени реакции са идентифицирани или подозирани в програмата за клинично проучване на езомепразол и постмаркетинговата употреба. Реакциите са класифицирани по честота по MedDRA конвенцията: много чести (> 1/10); чести ($\geq 1/100$ до <1/10); нечести ($\geq 1/1000$ до <1/100); редки ($\geq 1/10\,000$ до <1/1000); много редки (<1/10 000); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			левкопения, тромбоцитопения	агранулоцитоза, панцитопения	
Нарушения на имунната система			реакции на свръхчувствителност, напр. фебрилитет, ангиоедем и анафилактична реакция/шок		
Нарушения на метаболизма и храненето		периферни отоци	хипонатриемия		хипомагниемия; тежката хипомагниемия може да корелира с хипокалциемия; хипомагниемията може да предизвика хипокалиемия
Психични нарушения		безсъние	тревожност, обърканост, депресия	агресивност, халюцинации	

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	главобо- лие	замайване, паресте- зии, сомно- лентност	нарушение на вкуса		
Нарушения на очите			замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		световър- теж			
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			бронхоспазъм		
Стомашно-чрев- ни нарушения	болка в корема, констипа- ция, диария, флатулен- ция, гадене/ повръща- не, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкач- ествени)	сухота в устата	стоматит, стомашно- чревна кандидоза		микроскоп- ски колит
Хепатобилиар- ни нарушения		повишени черно- дробни ензими	хепатит със или без иктер	чернодробна недостатъчност, чернодробна енцефалопатия при пациенти с предшестващо чернодробно заболяване	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		дерматит, пруритус, обрив, уртикария	алопеция, фоточувстви- телност	еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)	субакутен кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4)

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			артралгия, миалгия	мускулна слабост	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				интерстициален нефрит	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				гинекомастия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			неразположение, повишено потене		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

До момента опитът с умишлено предозиране е много ограничен. Симптомите, описани във връзка с прием на 280 mg, са стомашно-чревни симптоми и слабост. Приемът на единични дози езомепразол от 80 mg не е довел до развитие на някакво събитие. Не е известен специфичен антидот. Езомепразолът се свързва във висока степен с плазмените протеини и следователно не се диализира лесно. Лечението трябва да бъде симптоматично, като се взимат общи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на нарушения, свързани с киселинността, инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC05

Езомепразол е S-енантиомер на омепразол и намалява стомашната киселинна секреция по специфичен таргетен механизъм на действие. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки. Както R-, така и S-енантиомерът на омепразол имат сходно фармакодинамично действие.

Механизъм на действие

Езомепразол е слаба основа, като се концентрира и конвертира в активната си форма в силно киселинната среда на секреторните каналчета на париеталните клетки, където инхибира ензима H^+K^+-ATP -аза (протонната помпа), и инхибира както базалната, така и стимулираната киселинна секреция.

Фармакодинамични ефекти

След перорален прием на езомепразол 20 mg и 40 mg, ефектите му започват да се проявяват до един час. След многократен прием на езомепразол 20 mg еднократно дневно в продължение на 5 дни, средната пикова киселинна секреция след стимулация с пентагастрин, измерена 6-7 часа след приема на 5-ия ден, намалява с 90%.

След 5-дневен перорален прием на езомепразол 20 mg и 40 mg, при пациенти със симптоматично изявена гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), стомашното pH остава над 4 средно съответно 13 и 17 часа в денонощието. За езомепразол 20 mg процентите пациенти, при които стомашното pH е над 4 в продължение на поне 8, 12 и 16 часа, са съответно 76%, 54% и 24%. Съответните стойности за езомепразол 40 mg са 97%, 92% и 56%.

Като се използва AUC като сурогатен показател за плазмената концентрация, е демонстрирана връзка между инхибирането на киселинната секреция и експозицията.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти, гастрин в серума се повишава в отговор на понижаваната киселинна секреция. В резултат на намалената стомашна киселинност се повишава и нивото на CgA. Повишеното ниво на CgA може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори.

Наличните публикувани данни показват, че прилагането на инхибитори на протонната помпа трябва да се преустанови между 5 дни и 2 седмици преди измерване на CgA. Това се прави с цел нивата на CgA, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

При някои пациенти в хода на дългосрочно лечение с езомепразол е установен повишен брой на enteroхромафинните клетки, вероятно във връзка с повишената серумна концентрация на гастрин.

Понижаването на стомашната киселинност, без значение от причината – включително и поради прием на ИПП, води до повишаване на бактериите в стомаха, които нормално присъстват в стомашно-чревния тракт. Лечението с ИПП може да доведе до леко повишен риск от развитие на стомашно-чревни инфекции с микроорганизми като *Salmonella* и *Campylobacter*, а при хоспитализирани пациенти – евентуално и с *Clostridium difficile*.

Клинична ефикасност и безопасност

Доказано е, че езомепразол 20 mg ефективно лекува чести епизоди на парене зад гръдната кост при лица, получаващи една доза на 24 часа в продължение на 2 седмици. В две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани основни проучвания 234 пациенти с анамнеза за скорошни чести пристъпи на парене зад гръдната кост са лекувани с езомепразол 20 mg в продължение на 4 седмици. Симптомите, свързани с рефлукс на кисел стомашен сок (като парене зад гръдната кост и киселинна регургитация) са оценени ретроспективно за период от 24 часа. И в двете проучвания езомепразол 20 mg показва значимо превъзходство пред плацебо по отношение на първичната крайна точка – пълно отзвучаване на паренето зад гръдната кост, дефинирана като липса на пристъпи на парене зад гръдната кост през последните 7 дни преди последната визита (33,9%-41,6% спрямо 11,9-13,7% при плацебо, $p < 0,001$). Вторичната крайна точка на пълно отзвучаване на паренето зад гръдната кост, която се дефинира като липса на парене зад гръдната кост в картата в дневника на пациента в продължение на 7 последователни дни, е статистически значима както на седмица 1 (10,0%-15,2% спрямо 0,9%-2,4% при плацебо, $p = 0,014$, $p < 0,001$), така и на седмица 2 (25,2%-35,7% спрямо 3,4%-9,0% при плацебо, $p < 0,001$).

Други вторични крайни точки подкрепят първичната крайна точка, като сред тях са облекчаване на паренето зад гръдната кост на седмица 1 и седмица 2, процентен дял на денонощията от пълни 24 часа без парене зад гръдната кост на седмица 1 и седмица 2, средна тежест на паренето зад гръдната кост на седмица 1 и седмица 2 и времето до начално и трайно

отзвучаване на паренето зад гръдната кост за период от 24 часа и през нощта в сравнение с плацебо. Приблизително 78% от пациентите на 20 mg езомепразол съобщават за отзвучаване на паренето зад гръдната кост през първата седмица от лечението в сравнение с 52-58% при плацебо. Времето до трайно отзвучаване на паренето зад гръдната кост, дефинирано като момента, когато за пръв път са записани 7 последователни дни без парене зад гръдната кост, е значимо по-кратко в групата на 20 mg езомепразол (39,7%-48,7% до ден 14 спрямо 11,0%-20,2% при плацебо). Медианата на времето до първото отзвучаване на нощното парене зад гръдната кост е 1 ден, което е статистически значимо в сравнение с плацебо в едното проучване ($p=0,048$) и се доближава до статистическата значимост в другото ($p=0,069$). За всички времеви периоди през около 80% от нощите пациентите са без парене зад гръдната кост, а през 90% от нощите на седмица 2 във всяко клинично проучване пациентите са без парене зад гръдната кост в сравнение със 72,4-78,3% при плацебо. Оценките на изследователите за отзвучаване на паренето зад гръдната кост съответстват на тези на участниците, което показва статистически значими разлики при сравнение между езомепразол (34,7%-41,8%) и плацебо (8,0%-11,4%). Освен това изследователите установяват, че езомепразол е статистически значимо по-ефективен от плацебо при отзвучаване на киселинната регургитация (58,5%-63,6% в сравнение с 28,3%-37,4% при плацебо) при оценката на седмица 2.

Цялостната оценка на лечението на 2-та седмица показва, че 78,0-80,7% от пациентите на 20 mg езомепразол в сравнение със 72,4-78,3% от тези на плацебо съобщават, че състоянието им се е подобрило. Повечето от тях оценяват значимостта на това подобрене като „важно“ до „изключително важно“ по отношение на ежедневната си активност (79-86% на 2-ата седмица).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Езомепразол е нестабилен в кисела среда и се прилага перорално като гранули с ентросолвентна обвивка. *In vivo* превръщането в R-енантиомер е пренебрежимо. Абсорбцията на езомепразол е бърза, като пиковата плазмена концентрация се постига приблизително 1-2 часа след приема. Абсолютната бионаличност е 64% след прием на единична доза от 40 mg, като се повишава до 89% след многократно прилагане веднъж дневно. За доза езомепразол 20 mg съответните стойности са 50% и 68%. Приемът на храна както забавя, така и понижава абсорбцията на езомепразол, макар това да не оказва значимо влияние върху ефекта на езомепразол върху стомашната киселинност.

Разпределение

При здрави доброволци привидният обем на разпределение в стационарно състояние е приблизително 0,22 l/kg телесно тегло. Езомепразол се свързва с плазмените протеини 97%.

Биотрансформация

Езомепразол се метаболизира изцяло чрез системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизма на езомепразол зависи от полиморфния CYP2C19, отговорен за трансформацията до хидрокси- и дезметил-метаболитите на езомепразол. Останалата част зависи от друга специфична изоформа – CYP3A4, отговорна за трансформацията до езомепразол сулфонат, основният плазмен метаболит.

Елиминиране

Дадените по-долу параметри отразяват главно фармакокинетиката при хора с функционален CYP2C19, т.нар. „бързи метаболитатори“.

Тоталният плазмен клирънс е около 17 l/час след единична доза и около 9 l/час след многократно приложение. Плазменият елиминационен полуживот при многократно приложение веднъж дневно е около 1,3 часа. Между отделните дози езомепразол се елиминира напълно от плазмата, и при приложение веднъж дневно не показва тенденция към кумулиране. Основните метаболити на езомепразол не оказват ефект върху стомашната киселинна секреция. Почти 80% от приетата перорално доза езомепразол се екскретира с урината като метаболити, а

останалата част – с изпражненията. Под 1% от основното съединение се открива непроменено в урината.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на езомепразол е проучена при дози до 40 mg два пъти дневно. При многократно приложение на езомепразол, площта под кривата плазмена концентрация/време се увеличава. Това повишаване е дозозависимо и при многократно приложение води до по-стръмно увеличаване на AUC в сравнение с дозопропорционалната зависимост. Тази зависимост от времето и дозата се дължи на намаляване на метаболизъм при първо преминаване през черния дроб и системния клирънс, вероятно в резултат на инхибирането на CYP2C19 от езомепразол и/или езомепразол сулфонат.

Специални популации пациенти

Бавни метаболизатори

Приблизително $2,9 \pm 1,5\%$ от популацията не експресират функционален CYP2C19 и тези хора се наричат „бавни метаболизатори“. При тях метаболизма на езомепразол вероятно се катализира главно от CYP3A4. След многократно приложение на езомепразол 40 mg веднъж дневно, при бавни метаболизатори средната площ под кривата плазмена концентрация/време е по-голяма с приблизително 100%, отколкото при пациенти с функционален CYP2C19 (бързи метаболизатори). Средните пикови плазмени концентрации са по-високи с около 60%. Тези резултати нямат отношение към дозировката на езомепразол.

Пол

След приложение на единична доза езомепразол от 40 mg, при жени средната площ под кривата плазмена концентрация/време е по-голяма с приблизително 30%, отколкото при мъже. При многократно приложение веднъж дневно не се установява различие в зависимост от пола. Тези резултати нямат отношение към дозировката на езомепразол.

Чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане метаболизма на езомепразол може да е нарушен. При пациенти с тежко чернодробно увреждане скоростта на метаболизма е намалена, което води до удвояване на площта под кривата плазмена концентрация/време на езомепразол. Ето защо, при пациенти с тежко чернодробно увреждане максималната доза не трябва да надвишава 20 mg. При прилагане веднъж дневно езомепразол или основните му метаболити не показват тенденция към кумулиране.

Бъбречно увреждане

Не са правени проучвания при пациенти с понижена бъбречна функция. Понеже бъбрекът е отговорен за екскрецията на метаболитите на езомепразол, но не и за елиминирането на основното съединение, не се очаква при пациенти с нарушена бъбречна функция метаболизмът на езомепразол да е променен.

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст (71-80 години) метаболизмът на езомепразол не се променя значимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Нежеланите реакции, които не се наблюдават при клиничните проучвания, но се наблюдават при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция, и е възможно да имат значение за клиничната употреба, са както следва:

Проучванията за карциногенен потенциал при плъхове с използване на рацемичната смес показват хиперплазия на стомашните ентерохромафинни клетки и развитие на карциноидни

тумори. Тези стомашни ефекти при плъхове са резултат от трайна и изразена хипергастринемия в резултат на намалената продукция на стомашна киселина, и се наблюдават след дългосрочно приложение на инхибитори на стомашната киселинна секреция при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицеролов моностеарат 40-55
Хидроксипропилцелулоза
Хипромелоза 2910 (6 mPa·s)
Червеникаво-кафяв железен оксид (E172)
Жълт железен оксид (E172)
Магнезиев стеарат
Съполимер на метакрилова киселина-етакрилат (1:1), 30% дисперсия
Целулоза, микрокристална
Синтетичен парафин
Макрогол 6000
Полисорбат 80
Кросповидон (Тип А)
Натриев стеарилфумарат
Захарни сфери (захароза и царевично нишесте)
Талк
Титанов диоксид (E171)
Триетилов цитрат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминиев блистер.

Опаковки съдържащи по 7, 14 и 28 стомашно-устойчиви таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack, Dungarvan,

Co. Waterford,
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/860/001

EU/1/13/860/002

EU/1/13/860/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 август 2013 г.

Дата на последно подновяване: 25 юни 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nexium Control 20 mg стомашно-устойчиви твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка стомашно-устойчива твърда капсула съдържа 20 mg езомепразол (esomeprazole) (като магнезиев трихидрат).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка стомашно-устойчива твърда капсула съдържа 11,5 mg захароза и 0,01 mg алура червено АС (E129) .

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива твърда капсула (стомашно-устойчива капсула)

Капсула приблизително 11 x 5 mm с прозрачно тяло и синьо-лилаво капаче, с отпечатан надпис „NEXIUM 20 MG“ в бяло. Капсулата е с жълта централна лента и съдържа жълти и виолетови обвити ентросолвентни пелети.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Nexium Control е показан за краткосрочно лечение на симптомите на рефлукс (напр. парене зад гръдната кост и киселини) при възрастни пациенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 20 mg езомепразол (една капсула) дневно.

Може да е необходимо капсулите да се приемат в продължение на 2-3 последователни дни, за да се постигне подобряване на симптомите. Продължителността на лечението е до 2 седмици. След като се постигне пълно облекчаване на симптомите, лечението трябва да се спре.

Ако до 2 седмици непрекъснато лечение не се постигне облекчаване на симптомите, пациентът трябва да бъде инструктиран да се консултира с лекар.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с нарушена бъбречна функция не се налага корекция на дозата. Поради ограничения опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, лечението на такива пациенти трябва да се провежда с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не се налага корекция на дозата. Пациентите с тежко чернодробно увреждане, обаче, трябва да потърсят съвет от лекар, преди да започнат да приемат Nexium Control (вж. точки 4.4 и 5.2).

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Nexium Control в педиатричната популация на възраст под 18 години за показанието „краткосрочно лечение на симптомите на рефлукс (напр. парене зад гръдната кост и киселини)“.

Начин на приложение

Капсулите трябва да се приемат цели, с половин чаша вода. Капсулите не трябва да се дъвчат, чупят или отварят.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, субституирани бензимидазоли или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Езомепразол не трябва да се прилага съпътстващо с нелфинавир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да се консултират с лекар:

- При значима непреднамерена загуба на тегло, упорито повръщане, дисфагия, хематемеза или мелена, както и при наличие или съмнение за язва на стомаха, за да се изключи злокачествено заболяване, понеже лечението с езомепразол може да облекчи симптомите и да забави поставянето на диагноза.
- При анамнеза за язва на стомаха или стомашно-чревна операция.
- Ако са били на непрекъснато симптоматично лечение на диспепсия или парене зад гръдната кост в продължение на 4 седмици или повече.
- Ако имат жълтеница или тежко чернодробно заболяване.
- Ако са на възраст над 55 години, с новопоявили се симптоми или симптоми, които са се променили наскоро.

Пациентите с рецидивиращи симптоми, включващи диспепсия или парене зад гръдната кост с голяма давност, трябва редовно да посещават лекаря си. Пациентите на възраст над 55 години, които приемат ежедневно лекарства за лечение на диспепсия или парене зад гръдната кост, отпускани без лекарско предписание, трябва да уведомят фармацевта или лекаря си за това.

Пациентите не трябва да приемат Nexium Control с цел дългосрочна профилактика.

Лечението с инхибитори на протонната помпа (ИПП) може да доведе до леко повишаване на риска за развитие на стомашно-чревни инфекции с микроорганизми като *Salmonella* и *Campylobacter*, а при хоспитализирани пациенти – евентуално и с *Clostridium difficile* (вж. точка 5.1).

Преди да приемат този лекарствен продукт, пациентите трябва да се консултират с лекаря си, ако им предстои ендоскопия или уреазен дихателен тест.

Комбинации с други лекарствени продукти

Не се препоръчва съпътстващо приложение на езомепразол и атазанавир (вж. точка 4.5). Ако се прецени, че съпътстващото приложение на атазанавир и ИПП не може да се избегне, се

препоръчва стриктен клиничен контрол в комбинация с повишаване на дозата на атазанавир до 400 mg със 100 mg ритонавир. Дозата на езомепразол не трябва да надвишава 20 mg.

Езомепразол е инхибитор на CYP2C19. При започване или спиране на лечение с езомепразол, трябва да се има предвид съществуващият потенциал за възникване на взаимодействие с лекарствени продукти, които се метаболизират чрез CYP2C19. Между клопидогрел и езомепразол се наблюдава взаимодействие. Клиничната значимост на това взаимодействие е неясна. Едновременната употреба на езомепразол и клопидогрел не се насърчава (вж. точка 4.5).

Пациентите не трябва да приемат друг ИПП или H₂-блокатор съпътстващо с Nexium Control.

Влияние върху лабораторни тестове

Повишеното ниво на хромогранин А (CgA) може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори. За да се избегне това взаимодействие, лечението с Nexium Control трябва да се спре временно най-малко за 5 дни преди определянето на CgA. (вж. точка 5.1). Ако нивата на CgA и гастрин не са се възстановили в референтните си граници след началното определяне, измерването трябва да бъде повторено 14 дни след спиране на лечението с инхибитор на протонната помпа.

Субакутен кожен лупус еритематодес (SCLE)

Инхибиторите на протонната помпа са свързани с много редки случаи на SCLE. Ако се появят лезии, особено в участъци от кожата, изложени на слънчеви лъчи, и ако те са съпроводени с болки в ставите, пациентът трябва незабавно да потърси медицинска помощ и медицинският специалист следва да обмисли спиране на приема на Nexium Control. SCLE, настъпил след предходно лечение с инхибитор на протонната помпа, може да увеличи риска от SCLE при употреба на други инхибитори на протонната помпа.

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

Много рядко във връзка с лечението с езомепразол се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), като еритема мултиформе (EM), синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални.

Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежката кожна реакция EM/SJS/TEN/DRESS и трябва незабавно да потърсят медицински съвет от своя лекар, когато забележат каквито и да било показателни признаци или симптоми. При поява на признаци и симптоми на тежки кожни реакции лечението с езомепразол трябва да се прекрати незабавно и при необходимост да се осигури допълнително медицинско лечение/внимателно наблюдение. Лечението не трябва да се възобновява при пациенти с EM/SJS/TEN/DRESS.

Захароза

Този лекарствен продукт съдържа захарни сфери (захароза). Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Алура червено AC (E 129)

Това лекарство съдържа азабагрило, алура червено AC (E129), което може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Ефекти на езомепразол върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Понеже езомепразол е енантиомер на омепразол, е разумно да се предупреждава за съобщаваните при приложение на омепразол взаимодействия.

Протеазни инхибитори

Има съобщения за взаимодействия на омепразол с някои протеазни инхибитори. Клиничната значимост и механизмите за тези съобщени взаимодействия не винаги са известни. Повишеното стомашно рН по време на лечението с омепразол може да промени резорбцията на протеазните инхибитори. Друг възможен механизъм на взаимодействие е чрез инхибирането на CYP2C19.

Има съобщения за понижаване на серумните концентрации на атазанавир и нелфинавир при съпътстващото им приложение с омепразол, поради което то не се препоръчва. Съпътстващото приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg на здрави доброволци води до значима редукция на експозицията на атазанавир (понижаване на AUC, C_{max} и C_{min} с приблизително 75%). Повишаването на дозата на атазанавир до 400 mg не компенсира ефекта на омепразол върху експозицията на атазанавир. Съпътстващото приложение на омепразол (20 mg веднъж дневно) и атазанавир 400 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци води до понижаване с приблизително 30% на експозицията на атазанавир в сравнение с експозицията, наблюдавана при приложение на атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg веднъж дневно без омепразол 20 mg веднъж дневно. Съпътстващото приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) води до понижаване на средните AUC, C_{max} и C_{min} на нелфинавир с 36 - 39%, а на средните AUC, C_{max} и C_{min} на фармакологично активния му метаболит М8, със 75 - 92%. Поради сходните фармакодинамични ефекти и фармакокинетични свойства на омепразол и езомепразол, съпътстващо приложение на езомепразол и атазанавир не се препоръчва, а съпътстващо приложение на езомепразол и нелфинавир е противопоказано (вж. точки 4.3 и 4.4).

Има съобщения за повишаване на серумната концентрация (80-100%) на саквинавир (прилаган заедно с ритонавир) при съпътстващо приложение с омепразол (40 mg веднъж дневно).

Лечението с омепразол 20 mg веднъж дневно няма влияние върху експозицията на дарунавир (прилаган заедно с ритонавир) и ампренавир (прилаган заедно с ритонавир).

Лечението с езомепразол 20 mg веднъж дневно не повлиява експозицията на ампренавир (със или без ритонавир). Лечението с езомепразол 40 mg веднъж дневно не повлиява експозицията на лопинавир (прилаган заедно с ритонавир).

Метотрексат

Има съобщения, че при съпътстващо приложение на метотрексат с ИПП, при някои пациенти нивата на метотрексат се повишават. При приложение на висока доза метотрексат може да се наложи обмисляне на временно спиране на приложението на езомепразол.

Такролимус

Има съобщения, че при съпътстващо приложение с езомепразол, серумната концентрация на такролимус се повишава. Трябва да се провежда по-строго проследяване на серумната концентрация на такролимус, както и да се следи бъбречната функция (креатининовия клирънс), а при нужда – да се коригира дозата на такролимус.

Лекарствени продукти, чиято резорбция зависи от рН

Потискането на стомашната киселинна секреция при лечение с езомепразол и други ИПП може да доведе до намаляване или увеличаване на резорбцията на лекарствени продукти с рН-зависима резорбция. По време на лечение с езомепразол резорбцията на приемани перорално лекарствени продукти, като кетоконазол, итраконазол и ерлотиниб, може да намалее, а резорбцията на дигоксин – да се увеличи.

Съпътстващото приложение на омепразол (20 mg дневно) и дигоксин при здрави доброволци води до повишаване на бионаличността на дигоксин с 10% (до 30% при двама от общо десет доброволци). Съобщенията за развитие на дигоксинова токсичност са редки. Все пак, когато езомепразол се прилага във високи дози при пациенти в старческа възраст, трябва да се подхожда с повишено внимание. В такива случаи терапевтичният мониторинг на дигоксин трябва да е по-строг.

Лекарствени продукти, които се метаболизират чрез CYP2C19

Езомепразол инхибира CYP2C19, основният метаболизиращ го ензим. Поради това, когато езомепразол се прилага съпътстващо с лекарствени продукти, които се метаболизират от CYP2C19 – като варфарин, фенитоин, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, диазепам и т.н., плазмената концентрация на тези лекарствени продукти може да се повиши и да се наложи редукция на дозата им. При прием на клопидогрел – лекарствен прекурсор, който се трансформира в активния си метаболит чрез CYP2C19, плазмената концентрация на активния метаболит може да се понижи.

Варфарин

Съпътстващото приложение на езомепразол 40 mg при лекувани с варфарин пациенти в клинични изпитвания показва, че времето за коагулация остава в рамките на нормата. Все пак, има няколко изолирани постмаркетингови съобщения за повишаване на INR до клинично значими стойности при съпътстващо приложение. При започване и спиране на езомепразол при пациенти, които са на лечение с варфарин или други кумаринови производни, се препоръчва проследяване.

Клопидогрел

Резултатите от проучвания при здрави доброволци показват фармакокинетично (PK)/фармакодинамично (PD) взаимодействие между клопидогрел (натоварваща доза 300 mg/поддържаща доза 75 mg дневно) и езомепразол (40 mg дневно перорално), водещо до понижаване на експозицията на активния метаболит на клопидогрел средно с 40% и изразяващо се в намалено максимално инхибиране на тромбоцитната агрегация (индуцирана от АДФ) средно с 14%.

В проучване при здрави доброволци при приложение на езомепразол 20 mg + ацетилсалицилова киселина 81 mg във фиксирана комбинация плюс клопидогрел е наблюдавано понижаване с почти 40% на експозицията на активния метаболит на клопидогрел в сравнение с монотерапията с клопидогрел. Обаче при тези доброволци максималното инхибиране на тромбоцитната агрегация (индуцирана от АДФ) е еднакво и в двете групи.

Както от обсервационни, така и от клинични проучвания са получени противоречиви данни за клиничните последици от това PK/PD взаимодействие по отношение на значими сърдечно-съдови инциденти. Като предпазна мярка, съпътстващото приложение на езомепразол и клопидогрел не трябва да се насърчава.

Фенитоин

Съпътстващото приложение на фенитоин с езомепразол 40 mg при пациенти с епилепсия води до повишаване с 13% на най-ниската плазмена концентрация на фенитоин. Препоръчва се при започване или спиране на лечението с езомепразол, плазмената концентрация на фенитоин да се следи.

Вориконазол

Омепразол (40 mg веднъж дневно) повишава C_{max} и AUC_t на вориконазол (субстрат на CYP2C19) съответно с 15% и 41%.

Цилостазол

Омепразол, както и езомепразол, действат като инхибитори на CYP2C19. Омепразол, даван в доза от 40 mg на здрави доброволци в кръстосано проучване, повишава C_{max} и AUC на

цилостазол съответно с 18% и 26%, а на един от активните му метаболити – съответно с 29% и 69%.

Цизаприд

При здрави доброволци съпътстващото приложение на цизаприд с езомепразол 40 mg води до повишаване с 32% на площта под кривата плазмена концентрация/време (AUC) и до удължаване с 31% на елиминационния полуживот ($t_{1/2}$), но без значимо повишаване на пиковата плазмена концентрация на цизаприд. Лекото удължаване на QTc-интервала, наблюдавано след приложение на цизаприд като монотерапия, не показва допълнително удължаване при приложение на цизаприд в комбинация с езомепразол.

Диазепам

Съпътстващото приложение на диазепам с езомепразол 30 mg води до понижаване с 45% на клирънса на субстрата на CYP2C19 диазепам.

Проучвани лекарствени продукти без клинично значими взаимодействия

Амоксицилин и хинидин

Има данни, че езомепразол не оказва клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на амоксицилин и хинидин.

Напроксен или рофекоксиб

Проучванията за оценка на съпътстващото приложение на езомепразол с напроксен или рофекоксиб, не показват каквито и да е клинично значими фармакокинетични взаимодействия в рамките на краткосрочно проучване.

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на езомепразол

Лекарствени продукти, инхибиращи CYP2C19 и/или CYP3A4

Езомепразол се метаболизира чрез CYP2C19 и CYP3A4. Съпътстващото приложение на езомепразол и инхибитора на CYP3A4 кларитромицин (500 mg два пъти дневно) води до удвояване на експозицията (AUC) на езомепразол. Съпътстващото приложение на езомепразол и комбиниран инхибитор на CYP2C19 и CYP3A4 може да доведе до увеличаване на експозицията на езомепразол над два пъти. Инхибиторът на CYP2C19 и CYP3A4 вориконазол повишава AUC_t на омепразол с 280%. В нито една от тези ситуации не се налага задължителна корекция на дозата на езомепразол. Все пак, при пациенти с тежко чернодробно увреждане трябва да се обмисли корекция на дозата, ако са показани за дългосрочно лечение.

Лекарствени продукти, индуциращи CYP2C19 и/или CYP3A4

Лекарствените продукти, за които е известно, че индуцират CYP2C19, CYP3A4 или и двата ензима (като рифампицин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*)) могат да предизвикат понижаване на серумната концентрация на езомепразол чрез ускоряване на неговия метаболизъм.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Неголям обем данни за бременни жени (за изхода от 300 до 1 000 случая на бременност) не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност на езомепразол.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Nexium Control по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали езомепразол/метаболитите се екскретират в кърмата. Няма достатъчна информация за ефектите на езомепразол при новородени/кърмачета. Езомепразол не трябва да се използва в периода на кърмене.

Фертилитет

Проучванията при животни с рацемичната смес омепразол, прилагана през устата, не показват наличието на ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Езомепразол повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

Нежеланите реакции, като замайване и нарушения на зрението, са нечести (вж. точка 4.8). Ако такива се развият, пациентът не трябва да шофира или да използва машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Сред най-често съобщаваните в клинични изпитвания (и също така през постмаркетинговия период) нежелани реакции са главоболие, болка в корема, диария и гадене. В допълнение, профилът му на безопасност е сходен за различни лекарствени форми, терапевтични показания, възрастови групи и популации пациенти. Не са идентифицирани дозозависими нежелани лекарствени реакции.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Дадените по-долу нежелани лекарствени реакции са идентифицирани или подозирани в програмата за клинично изпитване на езомепразол и постмаркетинговата употреба. Реакциите са класифицирани по честота по MedDRA конвенцията: много чести ($> 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система			левкопения, тромбоцитопения	агранулоцитоза, панцитопения	
Нарушения на имунната система			реакции на свръхчувствителност, напр. фебрилитет, ангиоедем и анафилактична реакция/шок		
Нарушения на метаболизма и храненето		периферни отоци	хипонатриемия		хипомагниемия; тежката хипомагниемия може да корелира с хипокалциемия; хипомагниемията може да предизвика хипокалиемия
Психични нарушения		безсъние	тревожност, обърканост, депресия	агресивност, халюцинации	
Нарушения на нервната система	главоболие	замайване, парестезии, сомнолентност	нарушение на вкуса		
Нарушения на очите			замъглено зрение		
Нарушения на ухото и лабиринта		световъртеж			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			бронхоспазъм		

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	болка в корема, констипация, диария, флатуленция, гадене/ повръщане, полипи на дъното (фундуса) на стомаха (доброкачествени)	сухота в устата	стоматит, стомашно-чревна кандидоза		микроскопски колит
Хепатобилиарни нарушения		повишени чернодробни ензими	хепатит със или без иктер	чернодробна недостатъчност, чернодробна енцефалопатия при пациенти с предшестващо чернодробно заболяване	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		дерматит, пруритус, обрив, уртикария	алопеция, фоточувствителност	еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)	субакутен кожен лупус еритематодес (вж. точка 4.4)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			артралгия, миалгия	мускулна слабост	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				интерстициален нефрит	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата				гинекомастия	

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			неразположение, повишено потене		

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

До момента опитът с умишлено предозиране е много ограничен. Симптомите, описани във връзка с прием на 280 mg, са стомашно-чревни симптоми и слабост. Приемът на единични дози езомепразол от 80 mg не е довел до развитие на някакво събитие. Не е известен специфичен антидот. Езомепразолът се свързва във висока степен с плазмените протеини и следователно не се диализира лесно. Лечението трябва да бъде симптоматично, като се взимат общи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на нарушения, свързани с киселинността, инхибитори на протонната помпа, АТС код: A02BC05

Езомепразол е S-енантиомер на омепразол и намалява стомашната киселинна секреция по специфичен таргетен механизъм на действие. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталните клетки. Както R-, така и S-енантиомерът на омепразол имат сходно фармакодинамично действие.

Механизъм на действие

Езомепразол е слаба основа, като се концентрира и конвертира в активната си форма в силно киселинната среда на секреторните каналчета на париеталните клетки, където инхибира ензима H^+K^+-ATP -аза (протонната помпа), и инхибира както базалната, така и стимулираната киселинна секреция.

Фармакодинамични ефекти

След перорален прием на езомепразол 20 mg и 40 mg, ефектите му започват да се проявяват до един час. След многократен прием на езомепразол 20 mg еднократно дневно в продължение на 5 дни, средната пикова киселинна секреция след стимулация с пентагастрин, измерена 6-7 часа след приема на 5-ия ден, намалява с 90%.

След 5-дневен перорален прием на езомепразол 20 mg и 40 mg, при пациенти със симптоматично изявена гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), стомашното pH остава над 4 средно съответно 13 и 17 часа в денонощието. За езомепразол 20 mg процентите пациенти, при които стомашното pH е над 4 в продължение на поне 8, 12 и 16 часа, са съответно 76%, 54% и 24%. Съответните стойности за езомепразол 40 mg са 97%, 92% и 56%.

Като се използва AUC като сурогатен показател за плазмената концентрация, е демонстрирана връзка между инхибирането на киселинната секреция и експозицията.

По време на лечение с антисекреторни лекарствени продукти, гастрин в серума се повишава в отговор на понижаваната киселинна секреция. В резултат на намалената стомашна киселинност се повишава и нивото на CgA. Повишеното ниво на CgA може да повлияе на изследванията за невроендокринни тумори.

Наличните публикувани данни показват, че прилагането на инхибитори на протонната помпа трябва да се преустанови между 5 дни и 2 седмици преди измерване на CgA. Това се прави с цел нивата на CgA, които могат да са лъжливо повишени след лечение с ИПП, да се възстановят до референтните си граници.

При някои пациенти в хода на дългосрочно лечение с езомепразол е установен повишен брой на enteroхромафинните клетки, вероятно във връзка с повишената серумна концентрация на гастрин.

Понижаването на стомашната киселинност, без значение от причината – включително и поради прием на ИПП, води до повишаване на бактериите в стомаха, които нормално присъстват в стомашно-чревния тракт. Лечението с ИПП може да доведе до леко повишен риск от развитие на стомашно-чревни инфекции с микроорганизми като *Salmonella* и *Campylobacter*, а при хоспитализирани пациенти – евентуално и с *Clostridium difficile*.

Клинична ефикасност и безопасност

Доказано е, че езомепразол 20 mg ефективно лекува чести епизоди на парене зад гръдната кост при лица, получаващи една доза на 24 часа в продължение на 2 седмици. В две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани основни проучвания 234 пациенти с анамнеза за скорошни чести пристъпи на парене зад гръдната кост са лекувани с езомепразол 20 mg в продължение на 4 седмици. Симптомите, свързани с рефлукс на кисел стомашен сок (като парене зад гръдната кост и киселинна регургитация) са оценени ретроспективно за период от 24 часа. И в двете проучвания езомепразол 20 mg показва значимо превъзходство пред плацебо по отношение на първичната крайна точка – пълно отзвучаване на паренето зад гръдната кост, дефинирана като липса на пристъпи на парене зад гръдната кост през последните 7 дни преди последната визита (33,9% - 41,6% спрямо 11,9 - 13,7% при плацебо, $p < 0,001$). Вторичната крайна точка на пълно отзвучаване на паренето зад гръдната кост, която се дефинира като липса на парене зад гръдната кост в картата в дневника на пациента в продължение на 7 последователни дни, е статистически значима както на седмица 1 (10,0%-15,2% спрямо 0,9%-2,4% при плацебо, $p = 0,014$, $p < 0,001$), така и на седмица 2 (25,2%-35,7% спрямо 3,4%-9,0% при плацебо, $p < 0,001$).

Други вторични крайни точки подкрепят първичната крайна точка, като сред тях са облекчаване на паренето зад гръдната кост на седмица 1 и седмица 2, процентен дял на деноноцията от пълни 24 часа без парене зад гръдната кост на седмица 1 и седмица 2, средна тежест на паренето зад гръдната кост на седмица 1 и седмица 2 и времето до начално и трайно отзвучаване на паренето зад гръдната кост за период от 24 часа и през нощта в сравнение с плацебо. Приблизително 78% от пациентите на 20 mg езомепразол съобщават за отзвучаване на паренето зад гръдната кост през първата седмица от лечението в сравнение с 52 - 58% при плацебо. Времето до трайно отзвучаване на паренето зад гръдната кост, дефинирано като момента, когато за пръв път са записани 7 последователни дни без парене зад гръдната кост, е значимо по-кратко в групата на 20 mg езомепразол (39,7%-48,7% до ден 14 спрямо 11,0%-20,2% при плацебо). Медианата на времето до първото отзвучаване на нощното парене зад гръдната кост е 1 ден, което е статистически значимо в сравнение с плацебо в едното проучване ($p = 0,048$) и се доближава до статистическата значимост в другото ($p = 0,069$). За всички времеви периоди през около 80% от нощите пациентите са без парене зад гръдната кост, а през 90% от нощите на седмица 2 във всяко клинично изпитване пациентите са без парене зад гръдната кост в сравнение със 72,4 - 78,3% при плацебо. Оценките на изследователите за отзвучаване на паренето зад гръдната кост съответстват на тези на участниците, което показва статистически значими разлики при сравнение между езомепразол (34,7% - 41,8%) и плацебо (8,0%-11,4%).

Освен това изследователите установяват, че езомепразол е статистически значимо по-ефективен от плацебо при отзвучаване на киселинната регургитация (58,5%-63,6% в сравнение с 28,3%-37,4% при плацебо) при оценката на седмица 2.

Цялостната оценка на лечението на 2-та седмица показва, че 78,0 - 80,7% от пациентите на 20 mg езомепразол в сравнение със 72,4 - 78,3% от тези на плацебо съобщават, че състоянието им се е подобрило. Повечето от тях оценяват значимостта на това подобрене като „важно“ до „изключително важно“ по отношение на ежедневната си активност (79-86% на 2-ата седмица).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Езомепразол е нестабилен в кисела среда и се прилага перорално като гранули с ентэросолвентна обвивка. *In vivo* превръщането в R-енантиомер е пренебрежимо. Абсорбцията на езомепразол е бърза, като пиковата плазмена концентрация се постига приблизително 1-2 часа след приема. Абсолютната бионаличност е 64% след прием на единична доза от 40 mg, като се повишава до 89% след многократно прилагане веднъж дневно. За доза езомепразол 20 mg съответните стойности са 50% и 68%. Приемът на храна както забавя, така и понижава абсорбцията на езомепразол, макар това да не оказва значимо влияние върху ефекта на езомепразол върху стомашната киселинност.

Разпределение

При здрави доброволци привидният обем на разпределение в стационарно състояние е приблизително 0,22 l/kg телесно тегло. Езомепразол се свързва с плазмените протеини 97%.

Биотрансформация

Езомепразол се метаболизира изцяло чрез системата на цитохром P450 (CYP). Основната част от метаболизма на езомепразол зависи от полиморфния CYP2C19, отговорен за трансформацията до хидрокси- и дезметил-метаболитите на езомепразол. Останалата част зависи от друга специфична изоформа – CYP3A4, отговорна за трансформацията до езомепразол сулфонат, основният плазмен метаболит.

Елиминиране

Дадените по-долу параметри отразяват главно фармакокинетиката при хора с функционален CYP2C19, т.нар. „бързи метаболизатори“.

Тоталният плазмен клирънс е около 17 l/час след единична доза и около 9 l/час след многократно приложение. Плазменият елиминационен полуживот при многократно приложение веднъж дневно е около 1,3 часа. Между отделните дози езомепразол се елиминира напълно от плазмата, и при приложение веднъж дневно не показва тенденция към кумулиране. Основните метаболити на езомепразол не оказват ефект върху стомашната киселинна секреция. Почти 80% от приетата перорално доза езомепразол се екскретира с урината като метаболити, а останалата част – с изпражненията. Под 1% от основното съединение се открива непроменено в урината.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на езомепразол е проучена при дози до 40 mg два пъти дневно. При многократно приложение на езомепразол, площта под кривата плазмена концентрация/време се увеличава. Това повишаване е дозозависимо и при многократно приложение води до по-стръмно увеличаване на AUC в сравнение с дозопропорционалната зависимост. Тази зависимост от времето и дозата се дължи на намаляване на метаболизъм при първо преминаване през черния дроб и системния клирънс, вероятно в резултат на инхибирането на CYP2C19 от езомепразол и/или езомепразол сулфонат.

Специални популации пациенти

Бавни метаболитатори

Приблизително $2,9 \pm 1,5\%$ от популацията не експресират функционален CYP2C19 и тези хора се наричат „бавни метаболитатори“. При тях метаболизма на езомепразол вероятно се катализира главно от CYP3A4. След многократно приложение на езомепразол 40 mg веднъж дневно, при бавни метаболитатори средната площ под кривата плазмена концентрация/време е по-голяма с приблизително 100%, отколкото при пациенти с функционален CYP2C19 (бързи метаболитатори). Средните пикови плазмени концентрации са по-високи с около 60%. Тези резултати нямат отношение към дозировката на езомепразол.

Пол

След приложение на единична доза езомепразол от 40 mg, при жени средната площ под кривата плазмена концентрация/време е по-голяма с приблизително 30%, отколкото при мъже. При многократно приложение веднъж дневно не се установява различие в зависимост от пола. Тези резултати нямат отношение към дозировката на езомепразол.

Чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане метаболизма на езомепразол може да е нарушен. При пациенти с тежко чернодробно увреждане скоростта на метаболизма е намалена, което води до удвояване на площта под кривата плазмена концентрация/време на езомепразол. Ето защо, при пациенти с тежко чернодробно увреждане максималната доза не трябва да надвишава 20 mg. При прилагане веднъж дневно езомепразол или основните му метаболити не показват тенденция към кумулиране.

Бъбречно увреждане

Не са правени проучвания при пациенти с понижена бъбречна функция. Понеже бъбрекът е отговорен за екскрецията на метаболитите на езомепразол, но не и за елиминирането на основното съединение, не се очаква при пациенти с нарушена бъбречна функция метаболизмът на езомепразол да е променен.

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст (71-80 години) метаболизмът на езомепразол не се променя значимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Нежеланите реакции, които не се наблюдават при клиничните проучвания, но се наблюдават при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция, и е възможно да имат значение за клиничната употреба, са както следва:

Проучванията за карциногенен потенциал при плъхове с използване на рацемичната смес показват хиперплазия на стомашните ентерохромафинни клетки и развитие на карциноидни тумори. Тези стомашни ефекти при плъхове са резултат от трайна и изразена хипергастринемия в резултат на намалената продукция на стомашна киселина, и се наблюдават след дългосрочно приложение на инхибитори на стомашната киселинна секреция при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържимо

Глицеролов моностеарат 40-55

Хидроксипропилцелулоза

Хипромелоза 2910 (6 mPa·s)

Магнезиев стеарат
Съполимер на метакрилова киселина - етилакрилат (1:1), 30-процентна дисперсия
Полисорбат 80
Захарни сфери (захароза и царевично нишесте)
Талк
Триетилов цитрат
Кармин (E120)
Индигокармин (E132)
Титанов диоксид (E171)
Жълт железен оксид (E172)

Състав на капсулата

Желатин
Индигокармин (E132)
Еритрозин (E127)
Алура червено АС (E129)

Печатно мастило

Повидон К-17
Пропиленгликол
Шеллак
Натриев хидроксид
Титанов диоксид (E171)

Лента

Желатин
Жълт железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) с индукционно запечатана капачка и защитена от деца запушалка, съдържаща 14 стомашно-устойчиви капсули. Бутилката съдържа и запечатан контейнер със сушител силикагел.

Капсулите Nexium Control се предлагат в опаковки от 14 и 28 капсули. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/860/003
EU/1/13/860/005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 август 2013 г.
Дата на последно подновяване: 25 юни 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРИТЕЖАТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Haleon Italy Manufacturing S.r.l.
Via Nettunense, 90
04011 Aprilia (LT)
Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска без лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nexium Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

езомепразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg езомепразол (като магнезиев трихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 стомашно-устойчиви таблетки

14 стомашно-устойчиви таблетки

2 x 14 стомашно-устойчиви таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Таблетките трябва да се поглъщат цели. Недейте да дъвчете или да чупите таблетките.

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/860/001	7 стомашно-устойчиви таблетки
EU/1/13/860/002	14 стомашно-устойчиви таблетки
EU/1/13/860/004	2 x 14 стомашно-устойчиви таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

За краткосрочно лечение на симптоми на рефлукс (парене зад гръдната кост, киселини) при възрастни над 18 години.

Не използвайте това лекарство, ако сте алергични към езомепразол или към някоя от останалите съставки.

Говорете с Вашия фармацевт или лекар:

ако приемате някое от лекарствата, изброени в листовката;

ако възрастта Ви е над 55 години и симптомите на рефлукс са се появили или променили наскоро.

Указания за употреба

Приемайте по една таблетка веднъж дневно. Не превишавайте тази доза.

За пълен ефект може да са нужни 2-3 дни.

Свържете се с лекаря си, ако симптомите Ви се влошат или не се подобрят, след като сте приемали това лекарство в продължение на 14 последователни дни.

Лекува паренето зад гръдната кост и киселините

Една таблетка дневно

Действа 24 часа

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Nexium Control 20 mg таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ
ЛЕНТИТЕ**

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nexium Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

езомепразол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Haleon Ireland Dungarvan Limited, Ирландия

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nexium Control 20 mg стомашно-устойчиви твърди капсули

езомепразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка стомашно-устойчива твърда капсула съдържа 20 mg езомепразол (като магнезиев трихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза и алура червено АС (Е129). За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 стомашно-устойчиви твърди капсули

2 x 14 стомашно-устойчиви твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/860/003 14 стомашно-устойчиви твърди капсули
EU/1/13/860/005 2 x 14 стомашно-устойчиви твърди капсули

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

За краткосрочно лечение на симптоми на рефлукс (парене зад гръдната кост, киселини) при възрастни над 18 години.

Не използвайте това лекарство, ако сте алергични към езомепразол или към някоя от останалите съставки.

Говорете с Вашия фармацевт или лекар:

- ако приемате някое от лекарствата, изброени в листовката;
- ако възрастта Ви е над 55 години и симптомите на рефлукс са се появили или променили наскоро.

Указания за употреба

Приемайте по една капсула веднъж дневно. Не превишавайте тази доза.

Капсулите трябва да се поглъщат цели. Не дъвчете, не чупете и не отваряйте капсулите.

За пълен ефект може да са нужни 2-3 дни.

Свържете се с лекаря си, ако симптомите Ви се влошат или не се подобрят, след като сте приемали това лекарство в продължение на 14 последователни дни.

Лекува паренето зад гръдната кост и киселините

Капсули

Една капсула дневно

Действа 24 часа

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Nexium Control 20 mg капсули

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nexium Control 20 mg стомашно-устойчиви капсули

езомепразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка стомашно-устойчива капсула съдържа 20 mg езомепразол (като магнезиев трихидрат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа захароза и алура червено АС (Е129).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 стомашно-устойчиви капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30 °C.

Съхранявайте контейнера плътно затворен, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Лекува паренето зад гръдната кост и киселините

Приемайте една капсула веднъж дневно. Не превишавайте тази доза.
Капсулите трябва да се поглъщат цели. Не дъвчете, не чупете и не отваряйте капсулите.

Капсули

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Nexium Control 20 mg стомашно-устойчиви таблетки езомепразол (esomeprazole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

Винаги приемайте това лекарство точно както е описано в тази листовка или както Ви е казал Вашият фармацевт.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако се нуждаете от допълнителна информация или съвет, попитайте Вашия фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Ако след 14 дни не се чувствате по-добре или състоянието Ви се влоши, трябва да потърсите лекарска помощ.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nexium Control и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Nexium Control
3. Как да приемате Nexium Control
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nexium Control
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
 - Допълнителна полезна информация

1. Какво представлява Nexium Control и за какво се използва

Nexium Control съдържа активното вещество езомепразол. Той принадлежи към група лекарства, наречени „инхибитори на протонната помпа“. Те действат, като намаляват количеството киселина, която се произвежда в стомаха.

Това лекарство се използва при възрастни пациенти за краткосрочно лечение на симптомите на рефлукс (например парене зад гръдната кост и киселини).

Рефлуксът представлява връщане на киселини от стомаха в хранопровода, който може да се възпали и да започне да боли. Това може да предизвика развитието на симптоми като болка в гърдите, стигаща до гърлото (парене зад гръдната кост) и кисел вкус в устата (киселини).

Nexium Control не е предназначен да осигурява незабавно облекчение. Може да се наложи да приемате таблетките в продължение на 2-3 дни последователно, преди да се почувствате по-добре. Ако след 14 дни не се чувствате по-добре или състоянието Ви се влоши, трябва да потърсите лекарска помощ.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Nexium Control

Не приемайте Nexium Control

- Ако сте алергични към езомепразол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако сте алергични към лекарства, съдържащи други инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, лансопразол, рабепразол или омепразол).
- Ако приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (използва се за лечение на инфекция с ХИВ).

- Ако някога сте развивали тежък кожен обрив или белене на кожата, мехури и/или рани в устата след прием на Nexium Control или други лекарства от същия клас.

Ако някое от изброените се отнася до Вас, не приемайте това лекарство. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Nexium Control, ако:

- в миналото сте имали язва на стомаха или стомашна операция;
- продължително сте били на лечение за рефлукс или парене зад гръдната кост в продължение на 4 или повече седмици;
- имате жълтеница (пожълтяване на кожата или очите) или тежко чернодробно заболяване;
- имате сериозни проблеми с бъбреците;
- възрастта Ви е над 55 години и симптомите на рефлукс са се появили или променили наскоро, или ежедневно се нуждаете от прием на лекарства за лечение на нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост;
- някога сте получавали кожна реакция след лечение с лекарство, подобно на Nexium Control, което намалява стомашната киселина. Има съобщения за сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), във връзка с лечението с Nexium Control. Прекратете употребата на Nexium Control и незабавно потърсете лекарска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4;
- Ви предстоят ендоскопия или дихателен тест с урея;
- трябва да си направите определен вид изследване на кръвта (хромогранин А).

Незабавно говорете с Вашия лекар, преди или след като сте приели това лекарство, ако забележите някой от изброените по-долу симптоми, защото те могат да се признак за друго, по-сериозно заболяване.

- Отслабвате много без причина.
- Имате затруднение или болка при преглъщане.
- Имате болка в стомаха или признаци на нарушено храносмилане като гадене, чувство на пресищане, подуване – особено след прием на храна.
- Започвате да повръщате храна или кръв, която може да прилича на тъмна утайка от кафе.
- Изпражненията Ви са черни (кръв в изпражненията).
- Имате тежка или упорита диария; приемът на езомепразол е свързан с леко повишен риск от инфекциозна диария.
- Ако получите обрив по кожата, особено в участъци, изложени на слънце, информирайте Вашия лекар веднага когато Ви бъде възможно, тъй като може да се наложи да спрете лечението с Nexium Control. Не забравяйте също да споменете всички други неблагоприятни последици, като болка в ставите.

Потърсете спешна медицинска помощ, ако почувствате болка в гърдите с примаяване, изпотяване, замайване или болка в раменната област със задух. Това може да е признак за сериозно състояние на Вашето сърце.

Ако някое от изброените се отнася до вас (или ако не сте сигурни), незабавно говорете с лекаря си.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва от деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Nexium Control

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Причината за това е, че това лекарство може да

повлияе на действието на някои лекарства, както и някои лекарства могат да повлияят върху действието на това лекарство.

Не приемайте това лекарство, ако също така приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (използва се за лечение на инфекцията с ХИВ).

Специално трябва да уведомите лекаря или фармацевта си, ако приемате клопидогрел (използва се за предотвратяване на образуването на тромби).

Не приемайте това лекарство с други лекарства, които намаляват количеството на киселината, която се образува от стомаха, като инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, ланзопразол, рабепразол или омепразол) или H₂-блокери (напр. ранитидин или фамотидин).

При нужда, може да приемате това лекарство с антиациди (напр. магалдрат, алгинова киселина, натриев бикарбонат, алуминиев хидроксид, магнезиев карбонат или комбинация от тях).

Уведомете своя лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства:

- кетоконазол и итраконазол (използват се за лечение на инфекции, причинени от гъбички);
- вориконазол (използва се за лечение на инфекции, причинени от гъбички) и кларитромицин (използва се за лечение на инфекции). Вашият лекар може да коригира дозата на Nexium Control, ако също така имате тежки чернодробни проблеми или се лекувате за дълъг период от време.
- ерлотиниб (използва се за лечение на рак);
- метотрексат (използва се за лечение на рак и ревматични заболявания);
- дигоксин (използва се за лечение на сърдечни заболявания);
- атазанавир, саквинавир (използват се за лечение на инфекцията с ХИВ);
- циталопрам, имипрамин или кломипрамин (използват се за лечение на депресия);
- диазепам (използва се за лечение на тревожност, отпускане на мускулатурата или лечение на епилепсия);
- фенитоин (използва се за лечение на епилепсия);
- лекарства, които се използват за разреждане на кръвта – като варфарин. Когато започва и приключва лечението Ви с Nexium Control, може да се наложи Вашият лекар да проследи състоянието Ви.
- цилостазол (използва се за лечение на интермитентна клаудикация – състояние, при което влошено кръвоснабдяване на мускулите на краката причинява болка и затруднения при ходене);
- цизаприд (използва се при нарушено храносмилане и парене зад гръдната кост);
- рифампицин (използва се за лечение на туберкулоза);
- такролимус (използва се при трансплантация на органи);
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (използва се за лечение на депресия).

Бременност и кърмене

Като предпазна мярка е за предпочитане да избягвате употребата на Nexium Control по време на бременност. Не трябва да използвате това лекарство по време на кърмене.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Nexium Control да повлияе способността Ви да шофирате или да работите с машини. Понякога обаче могат да се появят нежелани реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4). Ако Ви засегнат, не трябва да шофирате или да използвате машини.

Nexium Control съдържа захароза и натрий

Nexium Control съдържа захарни сфери, съдържащи захароза - вид захар. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, говорете с него, преди да започнете да приемате това лекарство.

Nexium Control съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Nexium Control

Винаги приемайте това лекарство точно както е описано в тази листовка или Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко да приемате

- Препоръчителната доза е една таблетка дневно.
- Не приемайте повече от препоръчителната доза от една таблетка (20 mg) дневно, дори да не почувствате подобрение веднага.
- Може да е необходимо да приемате таблетките в продължение на 2 или 3 последователни дни, преди симптомите на рефлукс (например парене зад гръдната кост и киселини) да се подобрят.
- Продължителността на лечението е до 14 дни.
- Когато симптомите на рефлукс изчезнат напълно, трябва да спрете да приемате това лекарство.
- Ако сте приемали това лекарство в продължение на 14 последователни дни и симптомите на рефлукс се влошат или не се подобряват, трябва да се консултирате с лекар.

Ако симптомите Ви са постоянни, с голяма давност или често се повтарят, дори и след лечение с това лекарство, трябва да се свържете с лекаря си.

Прием на лекарството

- Можете да приемате таблетката си по всяко време на деня – както с храна, така и на празен стомах.
- Гълтайте таблетката цяла, с половин чаша вода. Недейте да дъвчете или да чупите таблетката. Причината за това е, че таблетката съдържа обвити пелети, които пречат лекарството да се разгради от киселината в стомаха Ви. Важно е пелетите да не се увреждат.

Алтернативен начин за прием на това лекарство

- Поставете таблетката в чаша обикновена (негазирана) вода. Не използвайте други течности.
- Бъркайте, докато таблетката се разтвори (разтворът няма да е бистър), след което я изпийте веднага или до 30 минути. Винаги бъркайте разтвора, преди да го изпиете.
- За да сте сигурни, че сте изпили цялото лекарство, напълнете чашата до половина с вода, изплакнете я добре и я изпийте. Твърдите частици съдържат лекарството – не ги дъвчете и не ги разтрошавайте.

Ако сте приели повече от необходимата доза Nexium Control

Ако сте приели по-голяма от препоръчителната доза Nexium Control, незабавно говорете с лекаря или фармацевта си. Може да получите симптоми като диария, болка в корема, запек, гадене или повръщане и слабост.

Ако сте пропуснали да приемете Nexium Control

Ако сте пропуснали да приемете дозата си, приемете я веднага, щом се сетите в рамките на същия ден. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции, спрете приема на Nexium Control и потърсете незабавно лекар:

- Внезапна поява на хрипове, подуване на устните, езика и гърлото, обрив, прилошаване или затруднено преглъщане (тежка алергична реакция, наблюдава се рядко).
- Зачервяване на кожата с мехури или белене. Може да има също и тежки мехури и кървене по устните, очите, устата, носа и гениталиите. Това може да бъде синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза; наблюдават се много рядко.
- Пожълтяване на кожата, тъмна урина и умора, които могат да бъдат симптоми на чернодробни проблеми; наблюдават се рядко.
- Обширен обрив, повишена телесна температура и увеличени лимфни възли (синдром на DRESS или синдром на свръхчувствителност към лекарството), което се наблюдава много рядко.

Говорете с Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите някой от изброените признаци на инфекция:

Това лекарство може в много редки случаи да засегне белите кръвни клетки и да доведе до имунна недостатъчност. Ако имате инфекция със симптоми като висока температура и **тежко** увредено общо състояние, или висока температура със симптоми на локална инфекция като болка във врата, гърлото или устата, или затруднено уриниране, консултирайте се с Вашия лекар възможно най-скоро, за да може чрез кръвни изследвания да се изключи вероятността за липса на бели кръвни клетки (агранулоцитоза). За Вас е важно е да дадете информация за Вашето лекарство към този момент.

Други нежелани реакции:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Главоболие.
- Ефекти върху стомаха или червата: диария, болка в корема, запек, газове (флатуленция).
- Гадене или повръщане.
- Доброкачествени полипи в стомаха

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Подуване на краката и глезените.
- Нарушение на съня (безсъние), сънливост.
- Замайване, изтръпване (боцкане).
- Световъртеж (вертиго).
- Сухота в устата.
- Повишени чернодробни ензими при кръвните изследвания, които показват как функционира черния дроб.
- Кожен обрив, надигнат обрив (уртикария) и сърбеж.

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Проблеми с кръвта като намален брой на белите кръвни клетки или тромбоцитите. Това може да доведе до слабост, кръвонасядания или повишена податливост към инфекции.
- Ниски нива на натрий в кръвта. Това може да доведе до слабост, повръщане и крампи.
- Тревожност, обърканост или потиснатост.
- Промяна на вкуса.
- Проблеми със зрението като замъглено виждане.
- Внезапна поява на хрипове или задух (bronхоспазм).

- Възпаление на лигавицата на устата.
- Инфекция, наречена „кандидоза“, която може да засегне червата и която се причинява от гъбички.
- Косопад (алопеция).
- Кожни обриви при излагане на слънце.
- Болки в ставите (артралгия) или мускулите (миалгия).
- Общо чувство за неразположение и липса на енергия.
- Повишено потене.

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Нисък брой на червените кръвни клетки, белите кръвни клетки и тромбоцитите (състояние, наречено „панцитопения“).
- Агресивност.
- Виджидане, усещане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации).
- Сериозни проблеми с черния дроб, водещи до развитие на чернодробна недостатъчност и мозъчно възпаление.
- Мускулна слабост.
- Сериозни проблеми с бъбреците.
- Уголемяване на гърдите при мъже.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Ниски нива на магнезий в кръвта. Това може да се изяви със слабост, повръщане, крампи, треперене и промени в сърдечния ритъм (аритмия). Ако нивото на магнезий е много ниско, може да имате и ниско ниво на калций и/или калий в кръвта.
- Възпаление на червата (водещо до поява на диария).
- Обрив, който може да бъде съпроводен с болка в ставите.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Nexium Control

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след надписите „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nexium Control

- Активното вещество е езомепразол. Всяка стомашно-устойчива таблетка съдържа 20 mg езомепразол (като магнезиев трихидрат).
- Другите съставки са: глицеролов моностеарат 40-55, хидроксипропилцелулоза, хипромелоза, червеникаво-кафяв железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172), магнезиев стеарат, съполимер на метакрилова киселина-етакрилат (1:1), 30% дисперсия, целулоза, микрокристална, синтетичен парафин, макрогол 6000, полисорбат 80, кросповидон (Тип А), натриев стеарилфумарат, захарни сфери (захароза и царевично нишесте), талк, титанов диоксид (E171), триетилов цитрат (вижте точка 2, „Nexium Control съдържа захароза и натрий“).

Как изглежда Nexium Control и какво съдържа опаковката

20 mg стомашно-устойчивите таблетки Nexium Control са светлорозови, продълговати, двойно-изпъкнали, филмирани, с размер 14 mm x 7 mm, гравирани с надпис „20 mG“ от едната страна и „A/EN“ от другата страна.

Nexium Control се предлага в опаковки от 7, 14 и 28 стомашно-устойчиви таблетки в блистери.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Haleon Ireland Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Ирландия

Производител

Haleon Italy Manufacturing S.r.l., Via Nettunense, 90, 04011, Aprilia (LT), Italy.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ДОПЪЛНИТЕЛНА ПОЛЕЗНА ИНФОРМАЦИЯ

Какви са симптомите на парене зад гръдната кост?

Обичайните симптоми на рефлукс са болезнено усещане в гръдния кош, което се надига към гърлото (парене зад гръдната кост), и кисел вкус в устата (киселини).

Защо получавате тези симптоми?

Паренето зад гръдната кост може да е резултат от приемане на твърде голямо количество храна, консумиране на храна с високо съдържание на мазнини, твърде бързо хранене и консумиране на големи количества алкохол. Може също да забележите, че в легнало положение паренето зад гръдната кост се влошава. При наднормено тегло или тютюнопушене се увеличава вероятността да страдате от парене зад гръдната кост.

Какво мога да направя, за да облекча симптомите си?

- Хранете се по-здравословно и опитвайте да избягвате силно подправени и мазни храни, както и обилно хранене късно вечер преди лягане.
- Избягвайте газирани напитки, кафе, шоколад и алкохол.
- Хранете се бавно и яжте по-малки порции.
- Опитайте да отслабнете.
- Откажете тютюнопушенето.

Кога трябва да потърся консултация или помощ?

- Трябва да потърсите спешна медицинска консултация, ако изпитате болка в гръдния кош с прималвяване, изпотяване, замайване или болка в рамото, придружена от задух.
- Ако изпитате някой от симптомите, описани подробно в точка 2 на настоящата листовка, и там е препоръчано да говорите с Вашия лекар или фармацевт.
Ако страдате от някоя от нежеланите реакции, описани подробно в точка 4, които налагат медицинска помощ.

Листовка: информация за потребителя

Nexium Control 20 mg стомашно-устойчиви твърди капсули езомепразол (esomeprazole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

Винаги приемайте това лекарство точно както е описано в тази листовка или както Ви е казал Вашият фармацевт.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако се нуждаете от допълнителна информация или съвет, попитайте Вашия фармацевт.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Ако след 14 дни не се чувствате по-добре или състоянието Ви се влоши, трябва да потърсите лекарска помощ.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Nexium Control и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Nexium Control
3. Как да приемате Nexium Control
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Nexium Control
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
 - Допълнителна полезна информация

1. Какво представлява Nexium Control и за какво се използва

Nexium Control съдържа активното вещество езомепразол. Той принадлежи към група лекарства, наречени „инхибитори на протонната помпа“. Те действат, като намаляват количеството киселина, която се произвежда в стомаха.

Това лекарство се използва при възрастни пациенти за краткосрочно лечение на симптомите на рефлукс (например парене зад гръдната кост и киселини).

Рефлуксът представлява връщане на киселини от стомаха в хранопровода, който може да се възпали и да започне да боли. Това може да предизвика развитието на симптоми като болка в гърдите, стигаща до гърлото (парене зад гръдната кост) и кисел вкус в устата (киселини).

Nexium Control не е предназначен да осигурява незабавно облекчение. Може да се наложи да приемате капсулите в продължение на 2-3 дни последователно, преди да се почувствате по-добре. Ако след 14 дни не се чувствате по-добре или състоянието Ви се влоши, трябва да потърсите лекарска помощ.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Nexium Control

Не приемайте Nexium Control

- Ако сте алергични към езомепразол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- Ако сте алергични към лекарства, съдържащи други инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, лансопразол, рабепразол или омепразол).

- Ако приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (използва се за лечение на инфекция с ХИВ).
- Ако някога сте развивали тежък кожен обрив или белене на кожата, мехури и/или рани в устата след прием на Nexium Control или други свързани лекарства.

Ако някое от изброените се отнася до Вас, не приемайте това лекарство. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Nexium Control, ако:

- в миналото сте имали язва на стомаха или стомашна операция;
- продължително сте били на лечение за рефлукс или парене зад гръдната кост в продължение на 4 или повече седмици;
- имате жълтеница (пожълтяване на кожата или очите) или тежко чернодробно заболяване;
- имате сериозни проблеми с бъбреците;
- възрастта Ви е над 55 години и симптомите на рефлукс са се появили или променили наскоро, или ежедневно се нуждаете от прием на лекарства за лечение на нарушено храносмилане или парене зад гръдната кост;
- някога сте получавали кожна реакция след лечение с лекарство, подобно на Nexium Control, което намалява стомашната киселина. Има съобщения за сериозни кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), във връзка с лечението с Nexium Control. Прекратете употребата на Nexium Control и незабавно потърсете лекарска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4;
- Ви предстоят ендоскопия или дихателен тест с урея;
- Трябва да си направите определен вид изследване на кръвта (Хромографин А).

Незабавно говорете с Вашия лекар, преди или след като сте приели това лекарство, ако забележите някой от изброените по-долу симптоми, защото те могат да са признак за друго, по-сериозно заболяване.

- Отслабвате много без причина.
- Имате затруднение или болка при преглъщане.
- Имате болка в стомаха или признаци на нарушено храносмилане като гадене, чувство на пресищане, подуване – особено след прием на храна.
- Започвате да повръщате храна или кръв, която може да прилича на тъмна утайка от кафе.
- Изпражненията Ви са черни (кръв в изпражненията).
- Имате тежка или упорита диария; приемът на езомепразол е свързан с леко повишен риск от инфекциозна диария.
- Ако получите обрив по кожата, особено в участъци, изложени на слънце, информирайте Вашия лекар веднага когато Ви бъде възможно, тъй като може да се наложи да спрете лечението с Nexium Control. Не забравяйте също да споменете всички други неблагоприятни последици, като болка в ставите.

Потърсете спешна медицинска помощ, ако почувствате болка в гърдите с прималяване, изпотяване, замайване или болка в раменната област със задух. Това може да е признак за сериозно състояние на Вашето сърце.

Ако някое от изброените се отнася до вас (или ако не сте сигурни), незабавно говорете с лекаря си.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва от деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Nexium Control

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Причината за това е, че това лекарство може да повлияе на действието на някои лекарства, както и някои лекарства могат да повлияят върху действието на това лекарство.

Не приемайте това лекарство, ако също така приемате лекарство, съдържащо нелфинавир (използва се за лечение на инфекцията с ХИВ).

Специално трябва да уведомите лекаря или фармацевта си, ако приемате клопидогрел (използва се за предотвратяване на образуването на тромби).

Не приемайте това лекарство с други лекарства, които намаляват количеството на киселината, която се образува от стомаха, като инхибитори на протонната помпа (напр. пантопразол, лансопразол, рабепразол или омепразол) или H₂-блокери (напр. ранитидин или фамотидин).

При нужда, може да приемате това лекарство с антиациди (напр. магалдрат, алгинова киселина, натриев бикарбонат, алуминиев хидроксид, магнезиев карбонат или комбинация от тях).

Уведомете своя лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства:

- кетоконазол и итраконазол (използват се за лечение на инфекции, причинени от гъбички).
- вориконазол (използва се за лечение на инфекции, причинени от гъбички) и кларитромицин (използва се за лечение на инфекции). Вашият лекар може да коригира дозата на Nexium Control, ако също така имате тежки чернодробни проблеми или се лекувате за дълъг период от време.
- ерлотиниб (използва се за лечение на рак).
- метотрексат (използва се за лечение на рак и ревматични заболявания).
- дигоксин (използва се за лечение на сърдечни заболявания).
- атазанавир, саквинавир (използват се за лечение на инфекцията с ХИВ).
- циталопрам, имипрамин или кломипрамин (използват се за лечение на депресия).
- диазепам (използва се за лечение на тревожност, отпускане на мускулатурата или лечение на епилепсия).
- фенитоин (използва се за лечение на епилепсия).
- лекарства, които се използват за разреждане на кръвта – като варфарин. Когато започва и приключва лечението Ви с Nexium Control, може да се наложи Вашият лекар да проследи състоянието Ви.
- цилостазол (използва се за лечение на интермитентна клаудикация – състояние, при което влошено кръвоснабдяване на мускулите на краката причинява болка и затруднения при ходене).
- цизаприд (използва се при нарушено храносмилане и парене зад гръдната кост).
- рифампицин (използва се за лечение на туберкулоза).
- такролимус (използва се при трансплантация на органи).
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (използва се за лечение на депресия).

Бременност и кърмене

Като предпазна мярка е за предпочитане да избягвате употребата на Nexium Control по време на бременност. Не трябва да използвате това лекарство по време на кърмене.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Nexium Control да повлияе способността Ви да шофирате или да работите с машини. Понякога обаче могат да се появят нежелани реакции като замаяване и нарушения на зрението (вж. точка 4). Ако Ви засегнат, не трябва да шофирате или да използвате машини.

Nexium Control съдържа захароза, натрий и алура червено АС (Е129)

Nexium Control съдържа захарни сфери, съдържащи захароза - вид захар. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, говорете с него, преди да започнете да приемате това лекарство.

Nexium Control съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Nexium Control съдържа азобагрило, алура червено АС (Е129), което може да причини алергични реакции.

3. Как да приемате Nexium Control

Винаги приемайте това лекарство точно както е описано в тази листовка или Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко да приемате

- Препоръчителната доза е една капсула дневно.
- Не приемайте повече от препоръчителната доза от една капсула (20 mg) дневно, дори да не почувствате подобрение веднага.
- Може да е необходимо да приемате капсулите в продължение на 2 или 3 последователни дни, преди симптомите на рефлукс (например парене зад гръдната кост и киселини) да се подобрят.
- Продължителността на лечението е до 14 дни.
- Когато симптомите на рефлукс изчезнат напълно, трябва да спрете да приемате това лекарство.
- Ако сте приемали това лекарство в продължение на 14 последователни дни и симптомите на рефлукс се влошат или не се подобряват, трябва да се консултирате с лекар.

Ако симптомите Ви са постоянни, с голяма давност или често се повтарят, дори и след лечение с това лекарство, трябва да се свържете с лекаря си.

Прием на лекарството

- Можете да приемате капсулата си по всяко време на деня – както с храна, така и на празен стомах.
- Гълтайте капсулата цяла, с половин чаша вода. Недейте да дъвчете, чупите или отваряте капсулата. Причината за това е, че капсулата съдържа обвити пелети, които пречат лекарството да се разгради от киселината в стомаха Ви. Важно е пелетите да не се увреждат.

Ако сте приели повече от необходимата доза Nexium Control

Ако сте приели по-голяма от препоръчителната доза Nexium Control, незабавно говорете с лекаря или фармацевта си. Може да получите симптоми като диария, болка в корема, запек, гадене или повръщане и слабост.

Ако сте пропуснали да приемете Nexium Control

Ако сте пропуснали да приемете дозата си, приемете я веднага, щом се сетите в рамките на същия ден. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции, спрете приема на Nexium Control и потърсете незабавно лекар:

- Внезапна поява на хрипове, подуване на устните, езика и гърлото, обрив, прилошаване или затруднено преглъщане (тежка алергична реакция, наблюдава се рядко).
- Зачервяване на кожата с мехури или белене. Може да има също и тежки мехури и кървене по устните, очите, устата, носа и гениталиите. Това може да бъде синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза; наблюдават се много рядко.
- Пожълтяване на кожата, тъмна урина и умора, които могат да бъдат симптоми на чернодробни проблеми; наблюдават се рядко.
- Обширен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли (синдром на DRESS или синдром на свръхчувствителност към лекарството), наблюдавани много рядко.

Говорете с Вашия лекар възможно най-скоро, ако забележите някой от изброените признаци на инфекция:

Това лекарство може в много редки случаи да засегне белите кръвни клетки и да доведе до имунна недостатъчност. Ако имате инфекция със симптоми като висока температура и **тежко** увредено общо състояние, или висока температура със симптоми на локална инфекция като болка във врата, гърлото или устата, или затруднено уриниране, консултирайте се с Вашия лекар възможно най-скоро, за да може чрез кръвни изследвания да се изключи вероятността за липса на бели кръвни клетки (агранулоцитоза). За Вас е важно е да дадете информация за Вашето лекарство към този момент.

Други нежелани реакции:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Главоболие.
- Ефекти върху стомаха или червата: диария, болка в корема, запек, газове (флатуленция).
- Гадене или повръщане.
- Доброкачествени полипи в стомаха

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Подуване на краката и глезените.
- Нарушение на съня (безсъние), сънливост.
- Замайване, изтръпване (боцкане).
- Световъртеж (вертиго).
- Сухота в устата.
- Повишени чернодробни ензими при кръвните изследвания, които показват как функционира черния дроб.
- Кожен обрив, надигнат обрив (уртикария) и сърбеж.

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Проблеми с кръвта като намален брой на белите кръвни клетки или тромбоцитите. Това може да доведе до слабост, кръвонасядания или повишена податливост към инфекции.
- Ниски нива на натрий в кръвта. Това може да доведе до слабост, повръщане и крампи.
- Тревожност, обърканост или потиснатост.
- Промяна на вкуса.
- Проблеми със зрението като замъглено виждане.
- Внезапна поява на хрипове или задух (бронхоспазъм).
- Възпаление на лигавицата на устата.

- Инфекция, наречена „кандидоза“, която може да засегне червата и която се причинява от гъбички.
- Косопад (алопеция).
- Кожни обриви при излагане на слънце.
- Болки в ставите (артралгия) или мускулите (миалгия).
- Общо чувство за неразположение и липса на енергия.
- Повишено потене.

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Нисък брой на червените кръвни клетки, белите кръвни клетки и тромбоцитите (състояние, наречено „панцитопения“).
- Агресивност.
- Виждане, усещане или чуване на несъществуващи неща (халюцинации).
- Сериозни проблеми с черния дроб, водещи до развитие на чернодробна недостатъчност и мозъчно възпаление.
- Мускулна слабост.
- Сериозни проблеми с бъбреците.
- Уголемяване на гърдите при мъже.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Ниски нива на магнезий в кръвта. Това може да се изяви със слабост, повръщане, крампи, треперене и промени в сърдечния ритъм (аритмия). Ако нивото на магнезий е много ниско, може да имате и ниско ниво на калций и/или калий в кръвта.
- Възпаление на червата (водещо до поява на диария).
- Обрив, който може да бъде съпроводен с болка в ставите.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Nexium Control

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след надписите „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Nexium Control

- Активното вещество е езомепразол. Всяка стомашно-устойчива твърда капсула съдържа 20 mg езомепразол (като магнезиев трихидрат).

- Другите съставки са:
глицеролов моностеарат 40-55, хидроксипропилцелулоза, хипромелоза, магнезиев стеарат, съполимер на метакрилова киселина и етакрилат (1:1), 30-процентна дисперсия, полисорбат 80, захарни сфери (захароза и царевично нишесте), талк, триетилов цитрат, кармин (E120), индигокармин (E132), титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), еритрозин (E127), алура червено АС (E129), повидон К-17, пропиленгликол, шеллак, натриев хидроксид и желатин. (Вижте точка 2 „Nexium Control съдържа захароза, натрий и алура червено АС (E129) “.)

Как изглежда Nexium Control и какво съдържа опаковката

20 mg стомашно-устойчивите твърди капсули Nexium Control са приблизително 11 x 5 mm, с прозрачно тяло и синьо-лилаво капаче, с отпечатан надпис „NEXIUM 20 MG“ в бяло. Капсулата е с жълта централна лента и съдържа жълти и виолетови обвити ентérosолвентни пелети.

Nexium Control се предлага в бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE) с индукционно запечатана капачка и защитена от деца запушалка. Бутилката съдържа и запечатан контейнер със сушител силикагел.

Всяка опаковка съдържа 1 или 2 бутилки, всяка с 14 стомашно-устойчиви твърди капсули. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Haleon Ireland Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Ирландия

Производител

Haleon Italy Manufacturing S.r.l., Via Nettunense, 90, 04011, Aprilia (LT), Италия.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ДОПЪЛНИТЕЛНА ПОЛЕЗНА ИНФОРМАЦИЯ

Какви са симптомите на парене зад гръдната кост?

Обичайните симптоми на рефлукс са болезнено усещане в гръдния кош, което се надига към гърлото (парене зад гръдната кост), и кисел вкус в устата (киселини).

Защо получавате тези симптоми?

Паренето зад гръдната кост може да е резултат от приемане на твърде голямо количество храна, консумиране на храна с високо съдържание на мазнини, твърде бързо хранене и консумиране на големи количества алкохол. Може също да забележите, че в легнало положение паренето зад гръдната кост се влошава. При наднормено тегло или тютюнопушене се увеличава вероятността да страдате от парене зад гръдната кост.

Какво мога да направя, за да облекча симптомите си?

- Хранете се по-здравословно и опитвайте да избягвате силно подправени и мазни храни, както и обилно хранене късно вечер преди лягане.
- Избягвайте газирани напитки, кафе, шоколад и алкохол.
- Хранете се бавно и яжте по-малки порции.
- Опитайте да отслабнете.
- Откажете тютюнопушенето.

Кога трябва да потърся консултация или помощ?

- Трябва да потърсите спешна медицинска консултация, ако изпитате болка в гръдния кош с прималвяване, изпотяване, замайване или болка в рамото, придружена от задух.
- Ако изпитате някой от симптомите, описани подробно в точка 2 на настоящата листовка, и там е препоръчано да говорите с Вашия лекар или фармацевт.
- Ако страдате от някоя от нежеланите реакции, описани подробно в точка 4, които налагат медицинска помощ.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за езомепразол, научните заключения на PRAC са, както следва:

С оглед на наличните данни за лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) от литературата, спонтанни съобщения, включващи в някои случаи близка времева връзка, отшумяване на симптомите при спиране на лечението и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между езомепразол и DRESS най-малкото е възможно да съществува. SCAR, различни от DRESS, вече са включени в точка 4.8 от КХП. Поради сериозността на тези нежелани реакции, те трябва да бъдат включени в предложеното предупреждение в точка 4.4. от КХП и съответно в листовката. PRAC препоръчва съответна промяна в продуктовата информация на продукти, съдържащи езомепразол.

След като разгледа препоръката на PRAC, СМНР се съгласява с общите научни заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за езомепразол СМНР счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) езомепразол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

СМНР препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.