

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nexium Control 20 mg enterotabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver enterotablet indeholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat)

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Hver enterotablet indeholder 28 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Enterotabletter.

En lyserød, aflang, bikonveks, filmoverttrukken enterotablet på 14 mm x 7 mm mærket med "20 mg" på den ene side og "A/EH" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Nexium Control er indiceret til kortvarig behandling af reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød) hos voksne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 20 mg esomeprazol (1 tablet) pr. dag.

Det kan være nødvendigt at tage tabletterne i 2-3 på hinanden følgende dage for at opnå en forbedring af symptomerne. Behandlingsvarigheden er op til 2 uger. Når fuldstændig symptomlindring er opnået, bør behandlingen afbrydes.

Hvis der ikke opnås symptomlindring inden for 2 ugers kontinuerlig behandling, skal patienten instrueres i at søge læge.

Særlige patientgrupper

Patienter med nedsat nyrefunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med nedsat nyrefunktion. På grund af begrænset erfaring med patienter med svær nyreinsufficiens, skal disse patienter behandles med forsigtighed (se pkt. 5.2).

Patienter med nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion. Patienter med svært nedsat leverfunktion bør dog rådgives af en læge, inden de tager Nexium Control (se pkt. 4.4 og 5.2).

Ældre (≥ 65 år)

Der er ikke behov for dosisjustering hos ældre patienter.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant anvendelse af Nexium Control i den pædiatriske population under 18 år til indikationen ”kortvarig behandling af reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød)”.

Administration

Tabletterne skal synkes hele sammen med et halvt glas vand. Tabletterne må ikke tygges eller knuses.

Alternativt kan tabletten opløses i et halvt glas vand uden kuldioxid. Der bør ikke anvendes nogen anden væske til opløsning, da entero-overtrækket derved kan blive opløst. Vandet skal omrøres indtil tabletten går i opløsning. Væsken med pellets skal drikkes straks eller inden for 30 minutter. Glasset skal skylles med et halvt glas vand og vandet drikkes. Pellets må ikke tygges eller knuses.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof, substituerede benzimidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

Esomeprazol må ikke anvendes samtidigt med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Generelt

Patienterne skal instrueres i at kontakte lægen, hvis:

- de har et betydeligt utilsigtet vægttab, gentagne opkastninger, dysfagi, hæmatemese eller melæna og når der er mistanke om mavesår, eller mavesår er bekræftet. Malign lidelse bør udelukkes, da behandling med esomeprazol kan lindre symptomerne og derved forsinke diagnosen
- de tidligere har haft mavesår eller har fået foretaget mave-tarm kirurgiske indgreb
- de har været i vedvarende symptomatisk behandling for fordøjelsesbesvær eller halsbrand, som varer i 4 uger eller længere
- de har gulsot eller svær leversygdom
- de er ældre end 55 år og har nye symptomer eller symptomer, som har ændret sig i den seneste tid

Patienter med tilbagevendende symptomer på fordøjelsesbesvær eller halsbrand, skal gå til lægen regelmæssigt. Patienter over 55 år, som dagligt tager ikke-receptpligtige lægemidler mod fordøjelsesbesvær eller halsbrand, bør informere apotekspersonalet eller deres læge.

Nexium Control må ikke tages som forebyggende lægemiddel over længere tid.

Behandling med protonpumpehæmmere (PPI) kan forårsage en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter*, og hos patienter, som er indlagt på hospitalet, muligvis også *Clostridium difficile* (se pkt. 5.1).

Patienter, som skal have foretaget en endoskopi eller en urea-udåndingstest, skal kontakte deres læge, inden de tager dette lægemiddel.

Kombination med andre lægemidler

Samtidig administration af esomeprazol og atazanavir kan ikke anbefales (se pkt. 4.5). Hvis kombinationen af atazanavir og en protonpumpehæmmer vurderes at være uundgåelig, anbefales tæt klinisk overvågning i kombination med øgning af atazanavirdosis til 400 mg med 100 mg ritonavir. En dosis på 20 mg esomeprazol bør ikke overskrides.

Esomeprazol er en CYP2C19-hæmmer. Når behandlingen med esomeprazol indledes eller afsluttes, skal muligheden for interaktion med lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19, overvejes. Der er blevet observeret interaktion mellem clopidogrel og esomeprazol. Den kliniske relevans af denne interaktion er ukendt. Samtidig behandling med esomeprazol og clopidogrel bør frarådes (se pkt. 4.5).

Patienter bør ikke samtidig tage en anden PPI eller H₂-antagonist.

Interferens med laboratorieprøver

Forhøjet chromogranin A (CgA) kan interferere med undersøgelser for neuroendokrine tumorer. For at undgå denne interferens bør [særnavn] seponeres mindst 5 dage inden måling af CgA (se pkt. 5.1). Hvis indholdet af CgA og gastrin ikke er returneret til referenceområdet ved den første måling, bør målingen gentages 14 dage efter seponering af protonpumpehæmmeren.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpehæmmere er forbundet med meget sjældne tilfælde af SCLE. Hvis sådanne hudreaktioner optræder, navnlig på hudområder udsat for sol, og er ledsaget af artralgi, bør patienten straks søge læge, og lægen bør overveje at seponere Nexium Control. SCLE efter tidligere behandling med en protonpumpehæmmer kan øge risikoen for SCLE med andre protonpumpehæmmere.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) såsom erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er i meget sjældne tilfælde rapporteret i forbindelse med behandling med esomeprazol.

Patienterne bør rådgives om tegn og symptomer på den alvorlige hudreaktion EM/SJS/TEN/DRESS og skal straks søge lægehjælp, hvis de observerer tegn eller symptomer herpå. Esomeprazol bør straks seponeres ved tegn og symptomer på alvorlige hudreaktioner, og yderligere medicinsk behandling/tæt monitorering skal gives efter behov. Der må ikke foretages re-challenge hos patienter med EM/SJS/TEN/DRESS.

Saccharose

Dette præparat indeholder sukkerkugler (saccharose). Patienter med sjældne arvelige tilstande som fruktoseintolerans, glukose-galaktosemalabsorption eller sukrase-isomaltaseinsufficiens bør ikke tage dette lægemiddel.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er kun udført interaktionsundersøgelser på voksne.

Esomeprazols virkninger på andre lægemidlers farmakokinetik

Da esomeprazol er en enantiomer af omeprazol, er det hensigtsmæssigt at oplyse om interaktioner, som er rapporteret med omeprazol.

Proteasehæmmere

Interaktion mellem omeprazol og nogle proteasehæmmere har været rapporteret. Den kliniske betydning og mekanismerne bag disse rapporterede interaktioner kendes ikke altid. Øget gastrisk pH under omeprazolbehandling kan ændre absorptionen af proteasehæmmerne. Andre mulige interaktionsmekanismer er via hæmning af CYP2C19.

For atazanavir og nelfinavir har der været rapporteret om nedsatte serumværdier ved samtidig administration med omeprazol, hvorfor samtidig administration ikke kan anbefales. Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til raske

frivillige resulterede i en betydelig reduktion i eksponeringen for atazanavir (ca. 75 % fald i AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$). Øgning af atazanavirdosis til 400 mg kompenserede ikke for indvirkningen af omeprazol på atazanavireksponeringen. Samtidig administration af omeprazol (20 mg én gang dagligt) og atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i et fald i eksponeringen af atazanavir på ca. 30 % sammenlignet med den observerede eksponering med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg én gang dagligt uden omeprazol 20 mg én gang dagligt. Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) reducerede gennemsnitlig nelfinavir AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ med 36-39 %, og gennemsnitlig AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ for den farmakologisk aktive metabolit M8 blev reduceret med 75-92 %. På grund af lignende farmakodynamiske effekter og farmakokinetiske egenskaber for omeprazol og esomeprazol, kan samtidig administration af esomeprazol og atazanavir ikke anbefales, og samtidig administration af esomeprazol og nelfinavir er kontraindiceret (se pkt. 4.3 og 4.4).

For saquinavir (med samtidig administration af ritonavir) har der været rapporteret om øgede serumværdier (80-100 %) under samtidig behandling med omeprazol (40 mg én gang dagligt). Behandling med omeprazol 20 mg én gang dagligt havde ingen effekt på eksponeringen af darunavir (ved samtidig administration af ritonavir) og amprenavir (ved samtidig administration af ritonavir).

Behandling med esomeprazol 20 mg én gang dagligt havde ingen effekt på eksponeringen af amprenavir (med og uden samtidig administration af ritonavir). Behandling med omeprazol 40 mg én gang dagligt havde ingen effekt på eksponeringen af lopinavir (ved samtidig administration af ritonavir).

Methotrexat

Ved samtidig administration med PPI'er er det hos nogle patienter rapporteret en stigning i methotrexatniveauerne. Ved administration af methotrexat i høje doser kan det overvejes midlertidigt at seponere esomeprazol.

Tacrolimus

Det er blevet rapporteret, at samtidig administration af esomeprazol øger serumniveauerne for tacrolimus. Der skal udføres øget monitorering af tacrolimuskoncentrationer samt nyrefunktionen (kreatininclearance), og om nødvendigt skal tacrolimusdosen justeres.

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Den mavesyrehæmmende virkning fra esomeprazol og andre PPI'er kan muligvis mindske eller øge absorptionen af lægemidler med gastrisk pH-afhængig absorption. Absorptionen af oralt administrerede lægemidler såsom ketoconazol, itraconazol og erlotinib kan mindskes under behandling med esomeprazol, og absorptionen af digoxin kan øges under behandling med esomeprazol.

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg dagligt) og digoxin hos raske forsøgspersoner, øgede digoxins biotilgængelighed med 10 % (op til 30 % hos to ud af ti forsøgspersoner). Digoxintoksicitet er sjældent blevet rapporteret. Der skal dog udvises forsigtighed, når esomeprazol gives i høje doser til ældre patienter. Terapeutisk monitorering af digoxin skal derfor øges.

Lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19

Esomeprazol hæmmer CYP2C19, det vigtigste enzym i metabolismen af esomeprazol. Når esomeprazol kombineres med lægemidler, som metaboliseres af CYP2C19, f.eks. warfarin, phenytoin, citalopram, imipramin, clomipramin, diazepam etc., kan plasmakoncentrationen af disse lægemidler derfor øges, og det kan være nødvendigt med en dosisreduktion. I tilfældet clopidogrel, som er et prodrug, der transformeres til den aktive metabolit via CYP2C19, kan plasmakoncentrationen af den aktive metabolit være nedsat.

Warfarin

Et klinisk studie viste samtidig administration af 40 mg esomeprazol til patienter i warfarinbehandling, at koagulationstiden lå indenfor det accepterede tidsinterval. Få isolerede postmarketingrapporter har dog rapporteret om klinisk signifikant øget INR ved samtidig behandling. Monitorering anbefales ved

initiering og afslutning af samtidig esomeprazolbehandling under behandling med warfarin eller andre coumarinderivater.

Clopidogrel

Resultater fra studier med raske forsøgspersoner har vist en farmakokinetisk (PK)/farmakodynamisk (PD) interaktion mellem clopidogrel (300 mg loading-dosis/75 mg daglig vedligeholdelsesdosis) og esomeprazol (40 mg oralt dagligt), hvilket resulterede i nedsat eksponering for den aktive metabolit af clopidogrel med et gennemsnit på 40 % og resulterede i mindsket maksimal hæmning af (ADP-induceret) blodpladeaggregering på gennemsnitligt 14 %.

I en undersøgelse med raske forsøgspersoner, var der en mindsket eksponering på næsten 40 % af den aktive metabolit af clopidogrel, når der blev givet en fast dosiskombination med esomeprazol 20 mg + acetylsalicylsyre 81 mg samtidigt med clopidogrel, sammenlignet med clopidogrel alene. De maksimale niveauer for hæmning af (ADP-induceret) blodpladeaggregering hos disse forsøgspersoner var imidlertid ens i begge grupper.

Uoverensstemmende data vedrørende kliniske implikationer af denne PK-/PD-interaktion, hvad angår større kardiovaskulære hændelser, er rapporteret fra både observationsundersøgelser og kliniske undersøgelser. Som sikkerhedsforanstaltning bør samtidig brug af esomeprazol og clopidogrel frarådes.

Phenytoin

Samtidig administration af 40 mg esomeprazol medførte en stigning på 13 % i det laveste plasmaniveau af phenytoin hos epilepsipatienter. Det anbefales at monitorere plasmakoncentrationerne af phenytoin, når behandling med esomeprazol påbegyndes eller afsluttes.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg én gang dagligt) øgede voriconazol (et CYP2C19-substrat) $C_{\max}$ og AUC_{τ} med henholdsvis 15 % og 41 %.

Cilostazol

Omeprazol og ligeledes esomeprazol er begge inhibitorer af CYP2C19-enzymet. Omeprazol givet i 40 mg doser til raske forsøgspersoner, viste i et crossover-forsøg øget $C_{\max}$ og AUC for cilostazol på hhv. 18 % og 26 % og øgning af den aktive metabolit med hhv. 29 % og 69 %.

Cisaprid

Hos raske forsøgspersoner medførte samtidig administration af cisaprid og 40 mg esomeprazol en stigning på 32 % i arealet under plasmakoncentrationstidskurven (AUC) og en forlængelse af eliminationshalveringstiden ($t_{1/2}$) på 31 %, men der sås ingen signifikant stigning i cisaprids peak-plasmaniveau. Det let forlængede QTc-interval, som blev observeret efter administration af cisaprid alene, var ikke yderligere forlænget, når cisaprid blev givet i kombination med esomeprazol.

Diazepam

Samtidig administration af 30 mg esomeprazol medførte et fald på 45 % i clearance af CYP2C19-substratet diazepam.

Undersøgte lægemidler uden klinisk relevante interaktioner

Amoxicillin og quinidin

Esomeprazol har ikke vist nogen klinisk relevant virkning på farmakokinetikken af amoxicillin og quinidin.

Naproxen eller rofecoxib

Forsøg, der evaluerede samtidig administration af esomeprazol og enten naproxen eller rofecoxib viste ikke nogen klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner under kortvarige forsøg.

Andre lægemidlers virkninger på esomeprazols farmakokinetik

Lægemidler, der hæmmer CYP2C19 og/eller CYP3A4

Esomeprazol metaboliseres af CYP2C19 og CYP3A4. Samtidig administration af esomeprazol og en CYP3A4-hæmmer, clarithromycin (500 mg to gange dagligt (b.i.d)), resulterede i en fordobling af eksponeringen for esomeprazol (AUC). Samtidig administration af esomeprazol og en kombineret inhibitor af CYP2C19 og CYP3A4 kan resultere i mere end en fordobling af esomeprazoleksponeringen. CYP2C19- og CYP3A4-inhibitoren voriconazol øgede omeprazol AUC_t med 280 %. En dosistilpasning af esomeprazol er normalt ikke nødvendig i nogen af disse situationer. Dog bør dosistilpasning overvejes hos patienter med svært nedsat leverfunktion, og hvis langvarig behandling er indiceret.

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 og/eller CYP3A4

Lægemidler, der vides at inducere CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge (såsom rifampicin og perikum (*Hypericum perforatum*)), kan medføre lavere serumniveauer af esomeprazol ved at øge metaboliseringen af esomeprazol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Data fra anvendelse af esomeprazol hos et begrænset antal gravide kvinder (mellem 300 og 1.000) indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet af esomeprazol.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør Nexium Control undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om esomeprazol/metabolitter udskilles i modermælk. Data for virkningen af esomeprazol hos nyfødte/spædbørn er utilstrækkelige. Esomeprazol må ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Dyreforsøg med den racemiske blanding af omeprazol, givet ved oral administration, indikerer ingen virkninger med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Esomeprazol påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger såsom svimmelhed og synsforstyrrelser er ikke almindelige (se pkt. 4.8). Hvis de forekommer, må patienterne ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Hovedpine, mavesmerter, diarré og kvalme er blandt de mest almindeligt indberettede bivirkninger i kliniske studier (og også ved brug efter markedsføring). Derudover er sikkerhedsprofilen ens for forskellige formuleringer, behandlingsindikationer, aldersgrupper og patientgrupper. Der er ikke identificeret nogen dosisrelaterede bivirkninger.

Bivirkningstabel

Følgende bivirkninger er påvist eller er anset som mulige i esomeprazols kliniske studieprogram og efter markedsføring. Bivirkningerne er opstillet ifølge MedDRA-konventionen om hyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Blod og lymfesystem			leukopeni, trombocytopeni	agranulocytose, pancytopeni	

	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet			hypersensitivitetsreaktioner, f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaktion /shock		
Metabolisme og ernæring		perifere ødemer	hyponatriæmi		hypomagne-siæmi, alvorlig hypomagne-siæmi kan korrelere med hypo-calcæmi; hypomagne-siæmi kan også føre til hypokaliæmi
Psykiske forstyrrelser		søvnløshed	agitation, konfusion, depression	aggression, hallucinationer	
Nervesystemet	hovedpine	svimmelhed, paræstesi, søvnighed	smagsforstyrrelser		
Øjne			sløret syn		
Øre og labyrint		vertigo			
Luftveje, thorax og mediastinum			bronchospasmer		
Mave-tarm-kanalen	abdominale smerter, forstoppelse, diarré, flatulens, kvalme/ opkastning, benigne gastriske polypper	mundtørhed	stomatitis, gastrointestinal candidiasis		mikroskopisk kolit
Lever og galdeveje		forhøjede lever-enzymmer	hepatitis med eller uden gulsot	leversvigt, hepatisk encephalopati hos patienter med forudeksisterende leversygdom	

	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Hud og subkutane væv		dermatitis, pruritus, udslæt, urticaria	alopeci, fotosensibilitet	erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)	subakut kutan lupus erythematosus (se pkt. 4.4)
Knogler, led, muskler og bindevæv			artralgi, myalgi	muskelsvaghed	
Nyrer og urinveje				Interstitiel nephritis	
Det reproduktive system og mammae				gynækomasti	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			utilpashed, øget svedtendens		

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er til dato meget begrænset erfaring med bevidst overdosering. Symptomer beskrevet i forbindelse med 280 mg var gastrointestinale symptomer samt svaghed. Enkelt doser på 80 mg esomeprazol er indtaget uden bivirkninger. Der kendes ingen specifik antidot. Esomeprazol er stærkt plasmaproteinbundet, hvilket vanskeliggør dialyse. Behandlingen bør være symptomatisk, og almindelige understøttende foranstaltninger bør følges.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til syrerelaterede sygdomme, protonpump hæmmere, ATC-kode: A02BC05.

Esomeprazol er omeprazols S-isomer og reducerer sekretionen af mavesyre ved en selektiv virkningsmekanisme, idet ventriklens syrepumpe hæmmes specifikt i parietalcellerne. Omeprazols R- og S-isomer har begge samme farmakodynamiske aktivitet.

Virkningsmekanisme

Esomeprazol er en svag base, der koncentrerer og omdannes til den aktive form i det stærkt sure miljø i de sekretoriske canaliculi i parietalcellen, hvor det hæmmer enzymet H^+K^+ -ATPase (syrepumpen), hvilket hæmmer både basal og stimuleret syresekretion.

Farmakodynamisk virkning

Efter oral dosering med esomeprazol 20 mg og 40 mg opnås virkning inden for én time. Efter gentagen administration med 20 mg esomeprazol én gang dagligt i fem dage mindskes gennemsnitligt peak-syreoutput efter pentagastrinstimulation med 90 % målt 6-7 timer efter dosering på dag fem.

Fem dages oral dosering med 20 mg henholdsvis 40 mg esomeprazol opretholdt mavesækkens pH på >4 i en periode på gennemsnitlig 13 henholdsvis 17 timer hos patienter med 24 timers symptomatisk gastroøsofageal refluks sygdom (GERD). Andelen af patienter, der opretholdt en intergastrisk pH på >4 i mindst 8, 12 eller 16 timer, var for esomeprazol 20 mg 76 %, 54 % henholdsvis 24 %. Tilsvarende for esomeprazol 40 mg var 97 %, 92 % og 56 %.

Ved anvendelse af AUC som surrogatparameter for plasmakoncentrationen blev der vist en sammenhæng mellem syresekretionshæmning og eksponering.

Under behandling med sekretionshæmmende lægemidler stiger indholdet af gastrin i serum som reaktion på den nedsatte syresekretion. Også indholdet af CgA stiger på grund af den nedsatte gastriske aciditet. Det forhøjede indhold af CgA kan interferere med undersøgelser for neuroendokrine tumorer.

Den foreliggende publicerede dokumentation antyder, at protonpumpehæmmere bør seponeres mellem 5 dage og 2 uger før måling af CgA. Dette er for at eventuelle falskt forhøjede værdier af CgA i forbindelse med behandling med protonpumpehæmmere kan vende tilbage til referenceområdet. Hos nogle patienter er der under langtidsbehandling med esomeprazol set et øget antal ECL-celler, hvilket muligvis er relateret til det forhøjede serumgastrin.

Nedsat gastrisk surhedsgrad generelt, og som følge af PPI'er, forårsager et øget antal af de normalt forekommende bakterier i mave-tarm-kanalen. Behandling med PPI'er kan derfor forårsage en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter* og hos indlagte patienter muligvis også *Clostridium difficile*.

Klinisk virkning og sikkerhed

Det er påvist, at esomeprazol 20 mg effektivt behandler hyppig halsbrand hos forsøgspersoner, som har fået en dosis daglig i 2 uger. I to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede pivotale multicenterforsøg blev 234 forsøgspersoner med nylig forekomst af hyppig halsbrand behandlet med 20 mg esomeprazol i 4 uger. Symptomerne, der var forbundet med syrefluks (såsom halsbrand og sure opstød), blev evalueret retrospektivt i en 24-timers periode. I begge studier var esomeprazol 20 mg betydeligt bedre, sammenlignet med placebo, til opnåelse af det primære mål, fuldstændigt ophør af halsbrand defineret som ingen halsbrand i de seneste 7 dage før det sidste besøg (33,9 - 41,6 % versus placebo 11,9 - 13,7 % ($p<0,001$)). Det sekundære mål, fuldstændigt ophør af halsbrand, defineret som ingen halsbrand på patientens dagbogskort i 7 på hinanden følgende dage, var statistisk signifikant både i uge 1 (10,0 - 15,2 % versus placebo 0,9 - 2,4 %; $p = 0,014$ henholdsvis $p<0,001$ i de 2 studier) og i uge 2 (25,2 - 35,7 % versus placebo 3,4 - 9,0 %, $p<0,001$).

Andre sekundære mål støttede det primære mål, inklusive lindring af halsbrand i uge 1 og uge 2, procentdelen af hele døgn uden halsbrand i uge 1 og uge 2, den gennemsnitlige sværhedsgrad af halsbrand i uge 1 og uge 2 og tiden til første og vedvarende ophør af halsbrand i en 24-timers periode og om natten sammenlignet med placebo. Ca. 78 % af forsøgspersonerne på 20 mg esomeprazol rapporterede første ophør af halsbrand inden for den første behandlingsuge sammenlignet med 52 - 58 % for placebo. Tid til vedvarende ophør af halsbrand, defineret som tidspunktet for første registrering af 7 på hinanden følgende dage uden halsbrand, var signifikant kortere i gruppen, som fik esomeprazol 20 mg (39,7 - 48,7 % på dag 14 versus placebo 11,0 - 20,2 %). Den gennemsnitlige tid til første ophør af natlig halsbrand var 1 dag, statistisk signifikant sammenlignet med placebo i det ene forsøg ($p=0,048$) og tilnærmelsesvis signifikant i det andet ($p=0,069$). Ca. 80 % af nætterne var fri for

halsbrand under alle perioder, og 90 % af nætterne var fri for halsbrand i den sidste uge af hvert kliniske studie, sammenlignet med 72,4 - 78,3 % for placebo. Investigatorernes vurdering af ophør af halsbrand var i overensstemmelse med forsøgspersonernes vurderinger og viste statistisk signifikant forskel mellem esomeprazol (34,7 - 41,8 %) og placebo (8,0 - 11,4 %). Investigatorerne påviste også, at esomeprazol var signifikant mere effektivt end placebo til lindring af sure opstød (58,5 - 63,6 % *versus* placebo 28,3 - 37,4 %) under evalueringen i uge 2.

Efter samlet evaluering af behandlingen af patienter i uge 2 rapporterede 78,0 - 80,7 % af patienterne i esomeprazol 20 mg-gruppen sammenlignet med 72,4 - 78,3 % i placebogruppen, at deres tilstand var forbedret. Størstedelen af dem klassificerede vigtigheden af denne ændring til at være vigtig til særdeles vigtig i forbindelse med udførelse af deres daglige aktiviteter (79-86 % i uge 2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Esomeprazol er syrelabil og administreres oralt som entero-overtrukne granuler. *In vivo*-omdannelse til R-isomeren er ubetydelig. Absorptionen af esomeprazol sker hurtigt med peak plasmakonzentration omtrent 1-2 timer efter dosering. Den absolutte biotilgængelighed er 64 % efter enkelt dosering med 40 mg og stiger til 89 % efter gentagen dosering en gang dagligt. For 20 mg esomeprazol er de tilsvarende værdier henholdsvis 50 % og 68 %. Fødeindtagelse både forsinker og mindsker esomeprazols absorption, dog uden signifikant indflydelse på esomeprazols virkning på surhedsgraden i mavesækken.

Distribution

Det tilsyneladende fordelingsvolumen ved steady state i raske forsøgspersoner er ca. 0,22 l/kg legemsvægt. Plasmaproteinbindingen af esomeprazol er 97 %.

Biotransformation

Esomeprazol bliver metaboliseret fuldstændigt af cytochrom P450-systemet (CYP). Størstedelen af esomeprazols metabolisme er afhængig af det polymorfe CYP2C19, der er ansvarlig for dannelsen af esomeprazols hydroxy- og desmethylmetabolitter. Den resterende del er afhængig af en anden specifik isoform, CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen af esomeprazolsulfon, der er den primære metabolit i plasma.

Elimination

Nedenstående parametre afspejler hovedsagelig farmakokinetikken i individer med et funktionelt CYP2C19-enzym, "extensive metabolisers".

Den totale plasmaclearance er ca. 17 l/time efter enkeltdosis og ca. 9 l/time efter gentagen dosering. Plasmahalveringstiden er ca. 1,3 timer efter gentagen dosering en gang dagligt. Esomeprazol elimineres fuldstændigt fra plasma mellem doserne uden tendens til akkumulering ved administration én gang dagligt. Esomeprazols hovedmetabolitter har ingen effekt på den gastriske syresekretion. Næsten 80 % af en oral dosis af esomeprazol udskilles som metabolitter i urinen, den resterende del i fæces. Mindre end 1 % af modersubstansen findes i urin.

Linearitet/non-linearitet

Esomeprazols farmakokinetik er undersøgt i doser op til 40 mg to gange dagligt. Arealet under plasmakonzentrationstidskurven øges ved gentagen administration af esomeprazol. Denne øgning er dosisafhængig og resulterer i mere end en dosisproportional øgning i AUC efter gentagen administration. Denne tids- og dosisafhængighed skyldes et fald i first pass-metabolismen og systemisk clearance, som sandsynligvis skyldes esomeprazols og/eller dets sulfonmetabolits hæmning af CYP2C19-enzymet.

Særlige patientgrupper

Patienter med nedsat metabolisme (Poor metabolisers)

Ca. 2,9±1,5 % af befolkningen mangler et funktionelt CYP2C19-enzym. Patienter med en nedsat metabolisme kaldes "poor metabolisers". Sandsynligvis er esomeprazols metabolisme hos disse

personer hovedsageligt katalyseret af CYP3A4. Efter gentagen administration af 40 mg esomeprazol var middelarealet under plasmakonzentrations-tidskurven ca. 100 % højere i ”poor metabolisers” end i individer med et funktionelt CYP2C19-enzym (”extensive metabolisers”). Middel peak plasmakonzentrationer var øget med ca. 60 %. Dette har ingen indvirkning på esomeprazols dosering.

Køn

Efter enkelt dosering af 40 mg esomeprazol er middelarealet under plasmakonzentrations-tidskurven ca. 30 % højere hos kvinder end hos mænd. Der ses ingen kønsrelaterede forskelle efter gentagen dosering én gang dagligt. Disse resultater har ingen indvirkning på doseringen af esomeprazol.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med let til moderat leverinsufficiens kan esomeprazols metabolisme være nedsat. Metabolismen nedsættes hos patienter med svær leverinsufficiens. Dette resulterer i en fordobling af arealet under plasmakonzentrations-tidskurven for esomeprazol. Hos patienter med svær insufficiens bør en dosis på maksimalt 20 mg derfor ikke overskrides. Esomeprazol eller dets hovedmetabolitter viser ingen tendens til akkumulation ved dosering én gang dagligt.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført forsøg med patienter med nedsat nyrefunktion. Da esomeprazols metabolitter, men ikke modersubstansen udskilles gennem nyrerne, forventes det ikke, at metabolismen forandres hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Ældre (≥ 65 år)

Esomeprazols metabolisme ændres ikke væsentligt hos ældre personer (71-80 år).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Følgende bivirkninger er ikke set i kliniske forsøg, men i dyreforsøg efter eksponering for koncentrationer, der svarer til eksponering i kliniske forsøg, og anses for at være relevante for den kliniske anvendelse:

Karcinogenicitetsstudier med rotter med den racemiske blanding har vist gastrisk ECL-cellehyperplasi og carcinoider. Disse gastriske virkninger hos rotter er resultatet af vedvarende, udtalt hypergastinæmi som følge af nedsat mavesyreproduktion og er observeret efter langvarig behandling af rotter med mavesyresekretionshæmmere.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Glycerolmonostearat 40-55
Hydroxypropylcellulose
Hypromellose 2910 (6 mPa·s)
Rødbrun jernoxid (E172)
Gul jernoxid (E172)
Magnesiumstearat
Methacrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1) 30 % opløsning
Mikrokrystallinsk cellulose
Syntetisk paraffin
Macrogol 6000
Polysorbat 80
Crospovidon (Type A)
Natriumstearyl fumarat

Saccharosekugler (saccharose og majsstivelse)
Talcum
Titandioxid (E171)
Triethylcitrat

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminiumblister. Pakningsstørrelser 7, 14 og 28 enterotabletter.

Alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/860/001
EU/1/13/860/002
EU/1/13/860/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. august 2013
Dato for seneste fornyelse: 25. juni 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om Nexium Control findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nexium Control 20 mg enterokapsler, hårde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver hård enterokapsel indeholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat)

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver hård enterokapsel indeholder 11,5 mg saccharose og 0,01 mg Allura red AC (E 129).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Enterokapsler, hårde. (Enterokapsler).

Kapsel på ca. 11 x 5 mm med gennemsigtig underdel og ametystfarvet overdel præget i hvid skrift med "NEXIUM 20 MG". Kapslen har et gult bånd om midten og indeholder gule og lilla enterobelagte kugler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Nexium Control er indiceret til kortvarig behandling af reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød) hos voksne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 20 mg esomeprazol (1 kapsel) pr. dag.

Det kan være nødvendigt at tage kapslerne i 2-3 på hinanden følgende dage for at opnå en forbedring af symptomerne. Behandlingsvarigheden er op til 2 uger. Når fuldstændig symptomlindring er opnået, bør behandlingen afbrydes.

Hvis der ikke opnås symptomlindring inden for 2 ugers kontinuerlig behandling, skal patienten instrueres i at søge læge.

Særlige patientgrupper

Patienter med nedsat nyrefunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med nedsat nyrefunktion. På grund af begrænset erfaring med patienter med svær nyreinsufficiens, skal disse patienter behandles med forsigtighed (se pkt. 5.2).

Patienter med nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion. Patienter med svært nedsat leverfunktion bør dog rådgives af en læge, inden de tager Nexium Control (se pkt. 4.4 og 5.2).

Ældre (≥ 65 år)

Der er ikke behov for dosisjustering hos ældre patienter.

Pædiatrisk population

Der er ingen relevant anvendelse af Nexium Control i den pædiatriske population under 18 år til indikationen: ”kortvarig behandling af refluks symptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød)”.

Administration

Kapslerne skal synkes hele sammen med et halvt glas vand. Kapslerne må ikke tygges, knuses eller åbnes.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for esomeprazol, substituerede benzimidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

Esomeprazol må ikke anvendes samtidigt med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Generelt

Patienterne skal instrueres i at kontakte lægen, hvis:

- de har et betydeligt utilsigtet vægttab, gentagne opkastninger, dysfagi, hæmatemese eller melæna og når der er mistanke om mavesår, eller mavesår er bekræftet. Malign lidelse bør udelukkes, da behandling med esomeprazol kan lindre symptomerne og derved forsinke diagnosen
- de tidligere har haft mavesår eller har fået foretaget mave-tarm kirurgiske indgreb
- de har været i vedvarende symptomatisk behandling for fordøjelsesbesvær eller halsbrand, som varer i 4 uger eller længere
- de har gulsot eller svær leversygdom
- de er ældre end 55 år og har nye symptomer eller symptomer, som har ændret sig i den seneste tid

Patienter med tilbagevendende symptomer på fordøjelsesbesvær eller halsbrand, skal gå til lægen regelmæssigt. Patienter over 55 år, som dagligt tager ikke-receptpligtige lægemidler mod fordøjelsesbesvær eller halsbrand, bør informere apotekspersonalet eller deres læge.

Nexium Control må ikke tages som forebyggende lægemiddel over længere tid.

Behandling med protonpumpehæmmere (PPI) kan forårsage en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter*, og hos patienter, som er indlagt på hospitalet, muligvis også *Clostridium difficile* (se pkt. 5.1).

Patienter, som skal have foretaget en endoskopi eller en urea-udåndingstest, skal kontakte deres læge, inden de tager dette lægemiddel.

Kombination med andre lægemidler

Samtidig administration af esomeprazol og atazanavir kan ikke anbefales (se pkt. 4.5). Hvis kombinationen af atazanavir og en protonpumpehæmmer vurderes at være uundgåelig, anbefales tæt klinisk overvågning i kombination med øgning af atazanavirdosis til 400 mg med 100 mg ritonavir. En dosis på 20 mg esomeprazol bør ikke overskrides.

Esomeprazol er en CYP2C19-hæmmer. Når behandlingen med esomeprazol indledes eller afsluttes, skal muligheden for interaktion med lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19, overvejes. Der er

blevet observeret interaktion mellem clopidogrel og esomeprazol. Den kliniske relevans af denne interaktion er ukendt. Samtidig behandling med esomeprazol og clopidogrel bør frarådes (se pkt. 4.5).

Patienter bør ikke samtidig tage en anden PPI eller H₂-antagonist.

Interferens med laboratorieprøver

Forhøjet chromogranin A (CgA) kan interferere med undersøgelser for neuroendokrine tumorer. For at undgå denne interferens bør Nexium Control seponeres mindst 5 dage inden måling af CgA (se pkt. 5.1). Hvis indholdet af CgA og gastrin ikke er returneret til referenceområdet ved den første måling, bør målingen gentages 14 dage efter seponering af protonpumpehæmmeren.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpehæmmere er forbundet med meget sjældne tilfælde af SCLE. Hvis sådanne hudreaktioner optræder, navnlig på hudområder udsat for sol, og er ledsaget af artralgi, bør patienten straks søge læge, og lægen bør overveje at seponere Nexium Control. SCLE efter tidligere behandling med en protonpumpehæmmer kan øge risikoen for SCLE med andre protonpumpehæmmere.

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) såsom erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er i meget sjældne tilfælde rapporteret i forbindelse med behandling med esomeprazol.

Patienterne bør rådgives om tegn og symptomer på den alvorlige hudreaktion EM/SJS/TEN/DRESS og skal straks søge lægehjælp, hvis de observerer tegn eller symptomer herpå. Esomeprazol bør straks seponeres ved tegn og symptomer på alvorlige hudreaktioner, og yderligere medicinsk behandling/tæt monitorering skal gives efter behov. Der må ikke foretages re-challenge hos patienter med EM/SJS/TEN/DRESS.

Saccharose

Dette præparat indeholder sukkerkugler (saccharose). Patienter med sjældne arvelige tilstande som fruktoseintolerans, glukose-galaktosemalabsorption eller sukrase-isomaltaseinsufficiens bør ikke tage dette lægemiddel.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Allura red AC (E129)

Dette lægemiddel indeholder azofarvestoffet, Allura red AC (E129), der kan medføre allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er kun udført interaktionsundersøgelser på voksne.

Esomeprazols virkninger på andre lægemidlers farmakokinetik

Da esomeprazol er en enantiomer af omeprazol, er det hensigtsmæssigt at oplyse om interaktioner, som er rapporteret med omeprazol.

Proteasehæmmere

Interaktion mellem omeprazol og nogle proteasehæmmere har været rapporteret. Den kliniske betydning og mekanismerne bag disse rapporterede interaktioner kendes ikke altid. Øget gastrisk pH under omeprazolbehandling kan ændre absorptionen af proteasehæmmerne. Andre mulige interaktionsmekanismer er via hæmning af CYP2C19.

For atazanavir og nelfinavir har der været rapporteret om nedsatte serumværdier ved samtidig administration med omeprazol, hvorfor samtidig administration ikke kan anbefales. Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i en betydelig reduktion i eksponeringen for atazanavir (ca. 75 % fald i AUC, C_{max} og C_{min}). Øgning af atazanavirdosis til 400 mg kompenserede ikke for indvirkningen af omeprazol på atazanavireksponeringen. Samtidig administration af omeprazol (20 mg én gang dagligt) og atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i et fald i eksponeringen af atazanavir på ca. 30 % sammenlignet med den observerede eksponering med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg én gang dagligt uden omeprazol 20 mg én gang dagligt. Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) reducerede gennemsnitlig nelfinavir AUC, C_{max} og C_{min} med 36-39 %, og gennemsnitlig AUC, C_{max} og C_{min} for den farmakologisk aktive metabolit M8 blev reduceret med 75-92 %. På grund af lignende farmakodynamiske effekter og farmakokinetiske egenskaber for omeprazol og esomeprazol, kan samtidig administration af esomeprazol og atazanavir ikke anbefales, og samtidig administration af esomeprazol og nelfinavir er kontraindiceret (se pkt. 4.3 og 4.4).

For saquinavir (med samtidig administration af ritonavir) har der været rapporteret om øgede serumværdier (80-100 %) under samtidig behandling med omeprazol (40 mg én gang dagligt). Behandling med omeprazol 20 mg én gang dagligt havde ingen effekt på eksponeringen af darunavir (ved samtidig administration af ritonavir) og amprenavir (ved samtidig administration af ritonavir).

Behandling med esomeprazol 20 mg én gang dagligt havde ingen effekt på eksponeringen af amprenavir (med og uden samtidig administration af ritonavir). Behandling med omeprazol 40 mg én gang dagligt havde ingen effekt på eksponeringen af lopinavir (ved samtidig administration af ritonavir).

Methotrexat

Ved samtidig administration med PPI'er er det hos nogle patienter rapporteret en stigning i methotrexatniveauerne. Ved administration af methotrexat i høje doser kan det overvejes midlertidigt at seponere esomeprazol.

Tacrolimus

Det er blevet rapporteret, at samtidig administration af esomeprazol øger serumniveauerne for tacrolimus. Der skal udføres øget monitorering af tacrolimuskoncentrationer samt nyrefunktionen (kreatininclearance), og om nødvendigt skal tacrolimusedosen justeres.

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Den mavesyrehæmmende virkning fra esomeprazol og andre PPI'er kan muligvis mindske eller øge absorptionen af lægemidler med gastrisk pH-afhængig absorption. Absorptionen af oralt administrerede lægemidler såsom ketoconazol, itraconazol og erlotinib kan mindskes under behandling med esomeprazol, og absorptionen af digoxin kan øges under behandling med esomeprazol.

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg dagligt) og digoxin hos raske forsøgspersoner, øgede digoxins biotilgængelighed med 10 % (op til 30 % hos to ud af ti forsøgspersoner). Digoxintoksicitet er sjældent blevet rapporteret. Der skal dog udvises forsigtighed, når esomeprazol gives i høje doser til ældre patienter. Terapeutisk monitorering af digoxin skal derfor øges.

Lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19

Esomeprazol hæmmer CYP2C19, det vigtigste enzym i metabolismen af esomeprazol. Når esomeprazol kombineres med lægemidler, som metaboliseres af CYP2C19, f.eks. warfarin, phenytoin, citalopram, imipramin, clomipramin, diazepam etc., kan plasmakoncentrationen af disse lægemidler derfor øges, og det kan være nødvendigt med en dosisreduktion. I tilfældet clopidogrel, som er et prodrug, der transformeres til den aktive metabolit via CYP2C19, kan plasmakoncentrationen af den aktive metabolit være nedsat.

Warfarin

Et klinisk studie viste samtidig administration af 40 mg esomeprazol til patienter i warfarinbehandling, at koagulationstiden lå indenfor det accepterede tidsinterval. Få isolerede postmarketingrapporter har dog rapporteret om klinisk signifikant øget INR ved samtidig behandling. Monitorering anbefales ved initiering og afslutning af samtidig esomeprazolbehandling under behandling med warfarin eller andre coumarinderivater.

Clopidogrel

Resultater fra studier med raske forsøgspersoner har vist en farmakokinetisk (PK)/farmakodynamisk (PD) interaktion mellem clopidogrel (300 mg loading-dosis/75 mg daglig vedligeholdelsesdosis) og esomeprazol (40 mg oralt dagligt), hvilket resulterede i nedsat eksponering for den aktive metabolit af clopidogrel med et gennemsnit på 40 % og resulterede i mindsket maksimal hæmning af (ADP-induceret) blodpladeaggregering på gennemsnitligt 14 %.

I en undersøgelse med raske forsøgspersoner, var der en mindsket eksponering på næsten 40 % af den aktive metabolit af clopidogrel, når der blev givet en fast dosiskombination med esomeprazol 20 mg + ASA 81 mg samtidigt med clopidogrel, sammenlignet med clopidogrel alene. De maksimale niveauer for hæmning af (ADP-induceret) blodpladeaggregering hos disse forsøgspersoner var imidlertid ens i begge grupper.

Uoverensstemmende data vedrørende kliniske implikationer af denne PK-/PD-interaktion, hvad angår større kardiovaskulære hændelser, er rapporteret fra både observationsundersøgelser og kliniske undersøgelser. Som sikkerhedsforanstaltning bør samtidig brug af esomeprazol og clopidogrel frarådes.

Phenytoin

Samtidig administration af 40 mg esomeprazol medførte en stigning på 13 % i det laveste plasmaniveau af phenytoin hos epilepsipatienter. Det anbefales at monitorere plasmakoncentrationerne af phenytoin, når behandling med esomeprazol påbegyndes eller afsluttes.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg én gang dagligt) øgede voriconazol (et CYP2C19-substrat) $C_{\max}$ og AUC_{τ} med henholdsvis 15 % og 41 %.

Cilostazol

Omeprazol og ligeledes esomeprazol er begge inhibitorer af CYP2C19-enzymet. Omeprazol givet i 40 mg doser til raske forsøgspersoner, viste i et crossover-forsøg øget $C_{\max}$ og AUC for cilostazol på hhv. 18 % og 26 % og øgning af den aktive metabolit med hhv. 29 % og 69 %.

Cisaprid

Hos raske forsøgspersoner medførte samtidig administration af cisaprid og 40 mg esomeprazol en stigning på 32 % i arealet under plasmakoncentrationstidskurven (AUC) og en forlængelse af eliminationshalveringstiden ($t_{1/2}$) på 31 %, men der sås ingen signifikant stigning i cisaprids peak-plasmaniveau. Det let forlængede QTc-interval, som blev observeret efter administration af cisaprid alene, var ikke yderligere forlænget, når cisaprid blev givet i kombination med esomeprazol.

Diazepam

Samtidig administration af 30 mg esomeprazol medførte et fald på 45 % i clearance af CYP2C19-substratet diazepam.

Undersøgte lægemidler uden klinisk relevante interaktioner

Amoxicillin og quinidin

Esomeprazol har ikke vist nogen klinisk relevant virkning på farmakokinetikken af amoxicillin og quinidin.

Naproxen eller rofecoxib

Forsøg, der evaluerede samtidig administration af esomeprazol og enten naproxen eller rofecoxib viste ikke nogen klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner under kortvarige forsøg.

Andre lægemidlers virkninger på esomeprazols farmakokinetik

Lægemidler, der hæmmer CYP2C19 og/eller CYP3A4

Esomeprazol metaboliseres af CYP2C19 og CYP3A4. Samtidig administration af esomeprazol og en CYP3A4-hæmmer, clarithromycin (500 mg to gange dagligt (b.i.d)), resulterede i en fordobling af eksponeringen for esomeprazol (AUC). Samtidig administration af esomeprazol og en kombineret inhibitor af CYP2C19 og CYP3A4 kan resultere i mere end en fordobling af esomeprazoleksponeringen. CYP2C19- og CYP3A4-inhibitoren voriconazol øgede omeprazol AUC_t med 280 %. En dosistilpasning af esomeprazol er normalt ikke nødvendig i nogen af disse situationer. Dog bør dosistilpasning overvejes hos patienter med svært nedsat leverfunktion, og hvis langvarig behandling er indiceret.

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 og/eller CYP3A4

Lægemidler, der vides at inducere CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge (såsom rifampicin og perikum (*Hypericum perforatum*)), kan medføre lavere serumniveauer af esomeprazol ved at øge metaboliseringen af esomeprazol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Data fra anvendelse af esomeprazol hos et begrænset antal gravide kvinder (mellem 300 og 1.000) indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet af esomeprazol.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør Nexium Control undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om esomeprazol/metabolitter udskilles i modermælk. Data for virkningen af esomeprazol hos nyfødte/spædbørn er utilstrækkelige. Esomeprazol må ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Dyreforsøg med den racemiske blanding af omeprazol, givet ved oral administration, indikerer ingen virkninger med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Esomeprazol påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger såsom svimmelhed og synsforstyrrelser er ikke almindelige (se pkt. 4.8). Hvis de forekommer, må patienterne ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Hovedpine, mavesmerter, diarré og kvalme er blandt de mest almindeligt indberettede bivirkninger i kliniske studier (og også ved brug efter markedsføring). Derudover er sikkerhedsprofilen ens for forskellige formuleringer, behandlingsindikationer, aldersgrupper og patientgrupper. Der er ikke identificeret nogen dosisrelaterede bivirkninger.

Bivirkningstabel

Følgende bivirkninger er påvist eller er anset som mulige i esomeprazols kliniske forsøgsprogram og efter markedsføring. Bivirkningerne er opstillet ifølge MedDRA-konventionen om hyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjældent ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

	Almindelig	Ikke almindelig	Sjældent	Meget sjældent	Ikke kendt
--	------------	-----------------	----------	----------------	------------

	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Blod og lymfesystem			leukopeni, trombocytopeni	agranulocytose, pancytopeni	
Immunsystemet			hypersensitivitetsreaktioner, f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaktion /shock		
Metabolisme og ernæring		perifere ødemer	hyponatriæmi		hypomagnesiæmi, alvorlig hypomagnesiæmi kan korrelere med hypocalcæmi; hypomagnesiæmi kan også føre til hypokaliæmi
Psyriske forstyrrelser		søvnløshed	agitation, konfusion, depression	aggression, hallucinationer	
Nervesystemet	hovedpine	svimmelhed, paræstesi, søvnighed	smagsforstyrrelser		
Øjne			sløret syn		
Øre og labyrint		vertigo			
Luftveje, thorax og mediastinum			bronchospasmer		
Mave-tarmkanalen	abdominale smerter, forstoppelse, diarré, flatulens, kvalme/ opkastning, benigne gastriske polypper	mundtørhed	stomatitis, gastrointestinal candidiasis		mikroskopisk kolit
Lever og galdeveje		forhøjede lever-enzymmer	hepatitis med eller uden gulsot	leversvigt, hepatisk encephalopati hos patienter med forudeksisterende leversygdom	

	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
Hud og subkutane væv		dermatitis, pruritus, udslæt, urticaria	alopeci, fotosensibilitet	erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)	subakut kutan lupus erythematosus (se pkt. 4.4)
Knogler, led, muskler og bindevæv			artralgi, myalgi	muskelsvaghed	
Nyrer og urinveje				Interstitiel nephritis	
Det reproduktive system og mammae				gynækomasti	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			utilpashed, øget svedtendens		

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er til dato meget begrænset erfaring med bevidst overdosering. Symptomer beskrevet i forbindelse med 280 mg var gastrointestinale symptomer samt svaghed. Enkelt doser på 80 mg esomeprazol er indtaget uden bivirkninger. Der kendes ingen specifik antidot. Esomeprazol er stærkt plasmaproteinbundet, hvilket vanskeliggør dialyse. Behandlingen bør være symptomatisk, og almindelige understøttende foranstaltninger bør følges.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler til syrerelaterede sygdomme, protonpumpehæmmere, ATC-kode: A02BC05.

Esomeprazol er omeprazols S-isomer og reducerer sekretionen af mavesyre ved en selektiv virkningsmekanisme, idet ventriklens syrepumpe hæmmes specifikt i parietalcellerne. Omeprazols R- og S-isomer har begge samme farmakodynamiske aktivitet.

Virkningsmekanisme

Esomeprazol er en svag base, der koncentrerer og omdannes til den aktive form i det stærkt sure miljø i de sekretoriske canaliculi i parietalcellen, hvor det hæmmer enzymet H^+K^+ -ATPase, syrepumpen, hvilket hæmmer både basal og stimuleret syresekretion.

Farmakodynamisk virkning

Efter oral dosering med esomeprazol 20 mg og 40 mg opnås virkning inden for én time. Efter gentagen administration med 20 mg esomeprazol én gang dagligt i fem dage mindskes gennemsnitligt peak-syreoutput efter pentagastrinstimulation med 90 % målt 6-7 timer efter dosering på dag fem.

Fem dages oral dosering med 20 mg henholdsvis 40 mg esomeprazol opretholdt mavesækkens pH på >4 i en periode på gennemsnitlig 13 henholdsvis 17 timer hos patienter med 24 timers symptomatisk gastroøsofageal refluxsygdom (GERD). Andelen af patienter, der opretholdt en intergastrisk pH på >4 i mindst 8, 12 eller 16 timer, var for esomeprazol 20 mg 76 %, 54 % henholdsvis 24 %. Tilsvarende for esomeprazol 40 mg var 97 %, 92 % og 56 %.

Ved anvendelse af AUC som surrogatparameter for plasmakoncentrationen blev der vist en sammenhæng mellem syresekretionshæmning og eksponering.

Under behandling med sekretionshæmmende lægemidler stiger indholdet af gastrin i serum som reaktion på den nedsatte syresekretion. Også indholdet af CgA stiger på grund af den nedsatte gastriske aciditet. Det forhøjede indhold af CgA kan interferere med undersøgelser for neuroendokrine tumorer.

Den foreliggende publicerede dokumentation antyder, at protonpumpehæmmere bør seponeres mellem 5 dage og 2 uger før måling af CgA. Dette er for at eventuelle falskt forhøjede værdier af CgA i forbindelse med behandling med protonpumpehæmmere kan vende tilbage til referenceområdet. Hos nogle patienter er der under langtidsbehandling med esomeprazol set et øget antal ECL-celler, hvilket muligvis er relateret til det forhøjede serumgastrin.

Nedsat gastrisk surhedsgrad generelt, og som følge af PPI'er, forårsager et øget antal af de normalt forekommende bakterier i mave-tarm-kanalen. Behandling med PPI'er kan derfor forårsage en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter* og hos indlagte patienter muligvis også *Clostridium difficile*.

Klinisk virkning og sikkerhed

Det er påvist, at esomeprazol 20 mg effektivt behandler hyppig halsbrand hos forsøgspersoner, som har fået en dosis daglig i 2 uger. I to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede pivotale multicenterforsøg blev 234 forsøgspersoner med nylig forekomst af hyppig halsbrand behandlet med 20 mg esomeprazol i 4 uger. Symptomerne, der var forbundet med syrefluks (såsom halsbrand og sure opstød), blev evalueret retrospektivt i en 24-timers periode. I begge studier var esomeprazol 20 mg betydeligt bedre, sammenlignet med placebo, til opnåelse af det primære mål, fuldstændigt ophør af halsbrand defineret som ingen halsbrand i de seneste 7 dage før det sidste besøg (33,9 - 41,6 % versus placebo 11,9 - 13,7 % ($p < 0,001$)). Det sekundære mål, fuldstændigt ophør af halsbrand, defineret som ingen halsbrand på patientens dagbogskort i 7 på hinanden følgende dage, var statistisk signifikant både i uge 1 (10,0 - 15,2 % versus placebo 0,9 - 2,4 %; $p = 0,014$ henholdsvis $p < 0,001$ i de 2 studier) og i uge 2 (25,2 - 35,7 % versus placebo 3,4 - 9,0 %, $p < 0,001$).

Andre sekundære mål støttede det primære mål, inklusive lindring af halsbrand i uge 1 og uge 2, procentdelen af hele døgn uden halsbrand i uge 1 og uge 2, den gennemsnitlige sværhedsgrad af halsbrand i uge 1 og uge 2 og tiden til første og vedvarende ophør af halsbrand i en 24-timers periode og om natten sammenlignet med placebo. Ca. 78 % af forsøgspersonerne på 20 mg esomeprazol rapporterede første ophør af halsbrand inden for den første behandlingsuge sammenlignet med 52 - 58 % for placebo. Tid til vedvarende ophør af halsbrand, defineret som tidspunktet for første registrering af 7 på hinanden følgende dage uden halsbrand, var signifikant kortere i gruppen, som fik esomeprazol 20 mg (39,7 - 48,7 % på dag 14 versus placebo 11,0 - 20,2 %). Den gennemsnitlige tid til første ophør af natlig halsbrand var 1 dag, statistisk signifikant sammenlignet med placebo i det ene forsøg ($p = 0,048$) og tilnærmelsesvis signifikant i det andet ($p = 0,069$). Ca. 80 % af nætterne var fri for

halsbrand under alle perioder, og 90 % af nætterne var fri for halsbrand i den sidste uge af hvert klinisk studie, sammenlignet med 72,4 - 78,3 % for placebo. Investigatorernes vurdering af ophør af halsbrand var i overensstemmelse med forsøgspersonernes vurderinger og viste statistisk signifikant forskel mellem esomeprazol (34,7 - 41,8 %) og placebo (8,0 - 11,4 %). Investigatorerne påviste også, at esomeprazol var signifikant mere effektivt end placebo til lindring af sure opstød (58,5 - 63,6 % *versus* placebo 28,3 - 37,4 %) under evalueringen i uge 2.

Efter samlet evaluering af behandlingen af patienter i uge 2 rapporterede 78,0 - 80,7 % af patienterne i esomeprazol 20 mg-gruppen sammenlignet med 72,4 - 78,3 % i placebogruppen, at deres tilstand var forbedret. Størstedelen af dem klassificerede vigtigheden af denne ændring til at være vigtig til særdeles vigtig i forbindelse med udførelse af deres daglige aktiviteter (79-86 % i uge 2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Esomeprazol er syrelabil og administreres oralt som entero-overtrukne granuler. *In vivo*-omdannelse til R-isomeren er ubetydelig. Absorptionen af esomeprazol sker hurtigt med peak plasmakoncentration omtrent 1-2 timer efter dosering. Den absolutte biotilgængelighed er 64 % efter enkelt dosering med 40 mg og stiger til 89 % efter gentagen dosering en gang dagligt. For 20 mg esomeprazol er de tilsvarende værdier henholdsvis 50 % og 68 %. Fødeindtagelse både forsinker og mindsker esomeprazols absorption, dog uden signifikant indflydelse på esomeprazols virkning på surhedsgraden i mavesækken.

Distribution

Det tilsyneladende fordelingsvolumen ved steady state i raske forsøgspersoner er ca. 0,22 l/kg legemsvægt. Plasmaproteinbindingen af esomeprazol er 97 %.

Biotransformation

Esomeprazol bliver metaboliseret fuldstændigt af cytochrom P450-systemet (CYP). Størstedelen af esomeprazols metabolisme er afhængig af det polymorfe CYP2C19, der er ansvarlig for dannelsen af esomeprazols hydroxy- og desmethylmetabolitter. Den resterende del er afhængig af en anden specifik isoform, CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen af esomeprazolsulfon, der er den primære metabolit i plasma.

Elimination

Nedenstående parametre afspejler hovedsagelig farmakokinetikken i individer med et funktionelt CYP2C19-enzym, "extensive metabolisers".

Den totale plasmaclearance er ca. 17 l/time efter enkeltdosis og ca. 9 l/time efter gentagen dosering. Plasmahalveringstiden er ca. 1,3 timer efter gentagen dosering en gang dagligt. Esomeprazol elimineres fuldstændigt fra plasma mellem doserne uden tendens til akkumulering ved administration én gang dagligt. Esomeprazols hovedmetabolitter har ingen effekt på den gastriske syresekretion. Næsten 80 % af en oral dosis af esomeprazol udskilles som metabolitter i urinen, den resterende del i fæces. Mindre end 1 % af modersubstansen findes i urin.

Linearitet/non-linearitet

Esomeprazols farmakokinetik er undersøgt i doser op til 40 mg to gange dagligt. Arealet under plasmakoncentrationstidskurven øges ved gentagen administration af esomeprazol. Denne øgning er dosisafhængig og resulterer i mere end en dosisproportional øgning i AUC efter gentagen administration. Denne tids- og dosisafhængighed skyldes et fald i first pass-metabolismen og systemisk clearance, som sandsynligvis skyldes esomeprazols og/eller dets sulfonmetabolits hæmning af CYP2C19-enzymet.

Særlige patientgrupper

Patienter med nedsat metabolisme (Poor metabolisers)

Ca. 2,9±1,5 % af befolkningen mangler et funktionelt CYP2C19-enzym. Patienter med en nedsat metabolisme kaldes "poor metabolisers". Sandsynligvis er esomeprazols metabolisme hos disse

personer hovedsageligt katalyseret af CYP3A4. Efter gentagen administration af 40 mg esomeprazol var middelarealet under plasmakonzentrations-tidskurven ca. 100 % højere i ”poor metabolisers” end i individer med et funktionelt CYP2C19-enzym (”extensive metabolisers”). Middel peak plasmakonzentrationer var øget med ca. 60 %. Dette har ingen indvirkning på esomeprazols dosering.

Køn

Efter enkelt dosering af 40 mg esomeprazol er middelarealet under plasmakonzentrations-tidskurven ca. 30 % højere hos kvinder end hos mænd. Der ses ingen kønsrelaterede forskelle efter gentagen dosering én gang dagligt. Disse resultater har ingen indvirkning på doseringen af esomeprazol.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med let til moderat leverinsufficiens kan esomeprazols metabolisme være nedsat. Metabolismen nedsættes hos patienter med svær leverinsufficiens. Dette resulterer i en fordobling af arealet under plasmakonzentrations-tidskurven for esomeprazol. Hos patienter med svær insufficiens bør en dosis på maksimalt 20 mg derfor ikke overskrides. Esomeprazol eller dets hovedmetabolitter viser ingen tendens til akkumulation ved dosering én gang dagligt.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført forsøg med patienter med nedsat nyrefunktion. Da esomeprazols metabolitter, men ikke modersubstansen udskilles gennem nyrerne, forventes det ikke, at metabolismen forandres hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Ældre (≥ 65 år)

Esomeprazols metabolisme ændres ikke væsentligt hos ældre personer (71-80 år).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Følgende bivirkninger er ikke set i kliniske forsøg, men i dyreforsøg efter eksponering for koncentrationer, der svarer til eksponering i kliniske forsøg, og anses for at være relevante for den kliniske anvendelse:

Karcinogenicitetsstudier med rotter med den racemiske blanding har vist gastrisk ECL-cellehyperplasi og carcinoider. Disse gastriske virkninger hos rotter er resultatet af vedvarende, udtalt hypergastinæmi som følge af nedsat mavesyreproduktion og er observeret efter langvarig behandling af rotter med mavesyresekretionshæmmere.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold

Glycerolmonostearat 40-55
Hydroxypropylcellulose
Hypromellose 2910 (6 mPa·s)
Magnesiumstearat
Methacrylsyre-ethylacrylat copolymer (1:1) 30 % opløsning
Polysorbat 80
Sukkerkugler (saccharose og majsstivelse),
Talcum
Triethylcitrat
Carmin (E120)
Indigocarmin (E132)
Titandioxid (E171)

Gul jernoxid (E172)

Kapselskal

Gelatine

Indigocarmin (E132)

Erythrosin (E127)

Allura red AC (E129)

Blæk

Povidon K-17

Propylenglycol

Shellac

Natriumhydroxid

Titandioxid (E171)

Bånd

Gelatine

Gul jernoxid (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Flaske af høj-densitet polyethylen (HDPE) med induktionsforsegling og børnesikker lukning indeholdende 14 enterokapsler. Flasken indeholder også en forseglet beholder med silicagel som tørremiddel.

Nexium Control enterokapsler er tilgængelige i pakkestørrelserne 14 og 28 enterokapsler. Ikke alle pakkestørrelser markedsføres.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/860/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. august 2013

Dato for seneste fornyelse: 25. juni 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om Nexium Control findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er ikke receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Ydre karton****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nexium Control 20 mg enterotabletter

esomeprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 enterotablet indeholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder saccharose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 enterotabletter

14 enterotabletter

2x14 enterotabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Tabletterne skal synkes hele. Tabletterne må ikke tygges eller knuses.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/860/001	7 enterotabletter
EU/1/13/860/002	14 enterotabletter
EU/1/13/860/004	2x14 enterotabletter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Til kortvarig behandling af refluxsymptomer (halsbrand, sure opstød) til voksne på 18 år eller derover.

Må ikke anvendes ved allergi over for esomeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis:

Du tager medicin, der er nævnt i indlægssedlen

Du er over 55 år og har nye eller nyligt forandrede refluxsymptomer.

Brugsanvisning:

Tag 1 tablet én gang dagligt. Overskrid ikke denne dosis.

Det kan tage 2-3 dage at opnå fuld virkning.

Kontakt lægen, hvis symptomerne bliver værre eller ikke bliver bedre efter indtagelse af denne medicin i 14 dage i træk.

Behandler halsbrand og sure opstød

1 tablet dagligt

Effekt i 24 timer

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Nexium Control 20 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE
--

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nexium Control 20 mg enterotabletter

esomeprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Ydre karton****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Nexium Control 20 mg enterokapsler, hårde
esomeprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 hård enterokapsel indeholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder saccharose og Allura red AC (E129). Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 hårde enterokapsler
2x14 hårde enterokapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/860/003	14 hårde enterokapsler
EU/1/13/860/004	2x14 hårde enterokapsler

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Til kortvarig behandling af reflukssymptomer (halsbrand, sure opstød) til voksne på 18 år eller derover.

Må ikke anvendes ved allergi over for esomeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis:

- Du tager medicin, der er nævnt i indlægssedlen
- Du er over 55 år og har nye eller nyligt forandrede reflukssymptomer.

Brugsanvisning:

Tag 1 kapsel én gang dagligt. Overskrid ikke denne dosis.

Kapslerne må ikke synkes hele. Kapslerne må ikke tygges, knuses eller åbnes.

Det kan tage 2-3 dage at opnå fuld virkning.

Kontakt lægen, hvis symptomerne bliver værre eller ikke bliver bedre efter indtagelse af denne medicin i 14 dage i træk.

Behandler halsbrand og sure opstød

Kapsler

1 kapsel dagligt

Effekt i 24 timer

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Nexium Control 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

Ikke relevant.

MÆRKNING DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE
FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nexium Control 20 mg enterokapsler
esomeprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enterokapsel indeholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder saccharose og Allura red AC (E129).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 enterokapsler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Exp

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Behandler halsbrand og sure opstød

Tag 1 kapsel en gang dagligt. Overskrid ikke denne dosis.
Synkes hele. Må ikke tygges, knuses eller åbnes.

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Nexium Control 20 mg enterotabletter esomeprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter de anvisninger, apotekspersonalet har givet dig.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apoteket, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre i løbet af 14 dage.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Nexium Control
3. Sådan skal du tage Nexium Control
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
 - Andre nyttige oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Nexium Control indeholder det aktive stof esomeprazol. Det hører til en gruppe af lægemidler, der kaldes ”protonpumpehæmmere”, der virker ved at nedsætte mavens produktion af syre.

Dette lægemiddel anvendes til voksne til kortvarig behandling af reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød).

Refluks er tilbageløb af syre fra maven, som stiger op i spiserøret, der kan blive betændt og gøre ondt. Refluks kan give symptomer såsom en smertefuld fornemmelse i brystet, som stiger op til halsen (halsbrand) og en sur smag i munden (sure opstød).

Nexium Control ikke beregnet til at give øjeblikkelig lindring. Det kan være nødvendigt at tage tabletterne i 2-3 dage i træk, inden du får det bedre. Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre i løbet af 14 dage.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Nexium Control

Tag ikke Nexium Control

- Hvis du er allergisk over for esomeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- Hvis du er allergisk over for medicin, der indeholder andre protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol)
- Hvis du tager en medicin, der indeholder nelfinavir (bruges til behandling af hiv-infektion)
- Hvis du nogensinde har fået et alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blæredannelse og/eller mundsår efter at have taget Nexium Control eller andre relaterede lægemidler.

Du må ikke tage dette lægemiddel, hvis noget af det ovenstående gælder for dig. Hvis du er i tvivl, så spørg din læge eller apotekspersonalet, inden du tager dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Nexium Control, hvis:

- Du har haft mavesår eller tidligere er blevet opereret i maven
- Du er i fortsat behandling for reflux eller halsbrand, i 4 uger eller længere
- Du har gulsot (gulfarvning af hud eller øjne) eller en alvorlig leversygdom
- Du har en alvorlig nyresygdom
- Du er over 55 år, og har nye eller nyligt forandrede refluksymptomer eller må tage et ikke-receptpligtigt middel mod dårlig fordøjelse eller halsbrand
- Du nogensinde har fået hudreaktioner efter at have taget et lægemiddel af samme slags som Nexium Control, der nedsætter syreindholdet i maven. Alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), har været rapporteret i forbindelse med behandling med Nexium Control. Stop med at bruge Nexium Control, og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af de symptomer, der er forbundet med disse alvorlige hudreaktioner, som er beskrevet i punkt 4.
- Du skal have taget en endoskopi eller en urea-udåndingstest
- Du skal have taget en særlig blodprøve (Chromogranin A)

Kontakt straks lægen før eller efter du har taget Nexium Control, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer, som kan være tegn på en anden, mere alvorlig, sygdom.

- Du taber dig meget uden grund
- Du har problemer eller smerter, når du synker
- Du har mavesmerter eller tegn på fordøjelsesbesvær, såsom kvalme, mæthedsfornemmelse, oppustethed, især efter indtagelse af mad
- Du begynder at kaste mad op, eller du kaster blod op. Dette kan se ud som mørkt kaffegrums i dit opkast
- Du har sort afføring (blod i afføringen)
- Du har alvorlig eller vedvarende diarré;esomeprazol er blevet forbundet med en let øget risiko for infektiøs diarré
- Hvis du får udslæt, især på de dele af huden, der er udsat for sol, skal du snarest muligt sige det til lægen, da du kan være nødt til at holde op med at tage Nexium Control. Husk også at nævne andre negative virkninger såsom ledsmerter.

Søg straks læge, hvis du får smerter i brystet og samtidig er ør, hvis du oplever svimmelhed, har øget svedtendens, eller hvis du får smerter i skulderen og samtidig har åndenød. Dette kan være tegn på alvorlige hjerte problemer.

Kontakt straks lægen, hvis noget af det ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Børn og teenagere

Denne medicin må ikke anvendes af børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Nexium Control

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette skyldes, at Nexium Control kan påvirke virkningen af nogle typer medicin, og nogle typer medicin kan påvirke virkningen af Nexium Control.

Du må ikke tage denne medicin, hvis du også tager medicin, der indeholder nelfinavir (anvendes til behandling af hiv-infektion).

Det er særligt vigtigt, at du fortæller din læge eller apotekspersonalet, hvis du tager clopidogrel (anvendes til forebyggelse af blodpropper).

Du må ikke tage dette lægemiddel sammen med anden medicin, der begrænser produktionen af mavesyre, såsom protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol) eller en H₂-antagonist (f.eks. ranitidin eller famotidin).

Du må gerne tage dette lægemiddel samtidig med antacida (f.eks. magaldrat, alginsyre, natriumbicarbonat, aluminiumhydroxid, magnesiumcarbonat eller en kombination af disse), hvis du har behov for det.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager noget af følgende medicin:

- Ketoconazol og itraconazol (anvendes til behandling af svampeinfektion)
- Vorinazol (anvendes til behandling af svampeinfektion) og clarithromycin (anvendes til behandling af infektioner). Din læge kan tilpasse din dosis af Nexium Control, hvis du også har alvorlige leverproblemer og bliver behandlet i en længere periode
- Erlotinib (anvendes til behandling af kræft)
- Methotrexat (anvendes til behandling af cancer og gigtlidelser)
- Digoxin (anvendes mod hjerteproblemer)
- Atazanavir, saquinavir (anvendes til behandling af hiv-infektion)
- Citalopram, imipramin eller clomipramin (anvendes til behandling af depression)
- Diazepam (anvendes til behandling af angst, muskelafslappende eller mod epilepsi)
- Phenytoin (anvendes til behandling af epilepsi)
- Blodfortyndende medicin, såsom warfarin. Det kan være nødvendigt for din læge at holde øje med dig, når du starter og stopper med at tage Nexium Control
- Cilostazol (anvendes til behandling af claudicatio intermittens – en tilstand, hvor ringe blodtilførsel til benmuskler forårsager smerter og vanskeligheder med at gå)
- Cisaprid (anvendes mod fordøjelsesbesvær og halsbrand)
- Rifampicin (anvendes til behandling af tuberkulose)
- Tacrolimus (anvendes ved organtransplantation)
- Perikum (*Hypericum perforatum*) (anvendes til behandling af depression)

Graviditet og amning

Som en forebyggende foranstaltning bør du fortrinsvis undgå at bruge Nexium Control under graviditet. Du må ikke bruge denne medicin under amning.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er en lille sandsynlighed for, at Nexium Control kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger såsom svimmelhed og synsforstyrrelser kan forekomme, men er ikke almindelige bivirkninger (se pkt. 4). Hvis du er påvirket af dette, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Nexium Control indeholder saccharose og natrium

Nexium Control indeholder sukkerkugler, som indeholder saccharose, en sukkerart. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Nexium Control indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Nexium Control

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Så meget skal du tage

- Den anbefalede dosis er 1 tablet om dagen
- Du må ikke tage mere end den anbefalede dosis på 1 tablet (20 mg) om dagen, selv om du ikke straks mærker en forbedring
- Det kan være nødvendigt at tage tabletterne i 2 eller 3 dage i træk, inden dine reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød) forbedrer sig
- Behandlingslængden er op til 14 dage
- Stop med at tage dette lægemiddel, når dine reflukssymptomer er helt forsvundet
- Hvis dine reflukssymptomer bliver forværret eller ikke bliver forbedret, efter du har taget dette lægemiddel i 14 dage i træk, skal du kontakte din læge

Hvis du har vedvarende eller længerevarende hyppigt tilbagevendende symptomer, selv efter behandling med dette lægemiddel, skal du kontakte din læge.

Sådan skal du tage denne medicin

- Du kan tage din tablet når som helst på dagen, enten sammen med mad eller på tom mave
- Slug tabletten hel med et halvt glas vand. Tabletten må ikke tygges eller knuses. Dette skyldes, at tabletten indeholder overtrukne pellets, der sørger for, at medicinen ikke nedbrydes af din mavesyre. Det er vigtigt ikke at ødelægge disse pellets

En anden måde at tage medicinen på

- Læg tabletten i et glas vand uden brus. Du må ikke bruge andre væsker
- Rør rundt, indtil tabletten går i opløsning (blandingen vil ikke være gennemsigtig). Drik derefter blandingen straks eller inden for 30 minutter. Rør altid i blandingen, lige inden du drikker den
- For at sikre, at du har drukket al medicinen, skal du skylle glasset godt med et halvt glas vand og drikke det. De faste partikler indeholder medicin – de må ikke tygges eller knuses

Hvis du har taget for mange Nexium Control

Kontakt straks lægen eller apoteket, hvis du har taget mere Nexium Control, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet. Du kan få symptomer, så som diarré, mavesmerter, forstoppelse, kvalme eller opkastning og svaghed.

Hvis du har glemt at tage Nexium Control

Hvis du glemmer en dosis, skal du tage den så snart, du kommer i tanke om det den samme dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du bemærker nogen af følgende alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at tage Nexium Control og straks kontakte lægen:

- Pludseligt åndedrætsbesvær, hævelse af læber, tunge og svælg, udslæt, besvimelse eller synkebesvær (alvorlig allergisk reaktion, der ses sjældent)
- Rødmen af huden med blæredannelse eller afskalning. Der kan også være alvorlig blæredannelse og blødning fra læber, øjne, mund, næse og kønsorganer. Dette kan være "Stevens-Johnson syndrom" eller "toksisk epidermal nekrolyse", der ses meget sjældent
- Gullig hud, mørk urin og træthed, hvilket kan være symptomer på leverproblemer, der ses sjældent
- Udbredt udslæt, høj kropstemperatur og forstørrede lymfekirtler (DRESS-syndrom eller lægemiddelovertfølsomhedssyndrom), der ses meget sjældent.

Kontakt lægen hurtigst muligt, hvis du oplever nogen af følgende tegn på infektion:

Dette lægemiddel kan i sjældne tilfælde påvirke de hvide blodlegemer og føre til immundefekt. Hvis du har en infektion med symptomer, såsom feber med **alvorligt** nedsat almen helbredstilstand eller feber med symptomer på en lokal infektion, såsom smerter i nakke, hals eller mund eller besvær med at lade vandet, skal du gå til lægen hurtigst muligt, så mangel på hvide blodlegemer (agranulocytose) kan udelukkes med en blodprøve. Det er vigtigt, at du samtidig oplyser, hvilken medicin, du tager.

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter)

- Hovedpine
- Påvirkning af mave eller tarm: diarré, mavesmerter, forstoppelse, luft i maven
- Kvalme eller opkastning
- Godartede polypper i mavesækken

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter)

- Hævede fødder og ankler
- Forstyrret søvn (søvnløshed), træthedsfølelse
- Svimmelhed, snurrende fornemmelser, såsom prikken og stikken
- Følelse af, at det hele drejer rundt (svimmelhed)
- Mundtørhed
- Højere niveauer af leverenzymmer i de blodprøver, der viser, hvordan leveren fungerer
- Hududslæt, bulet udslæt (nældefeber) og hudklø

Sjælden (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter)

- Problemer med blodet, såsom nedsat antal hvide blodlegemer eller blodplader. Dette kan forårsage svaghed, blå mærker eller en øget modtagelighed over for infektioner
- Lavt natriumindhold i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning og kramper
- Ophidset sindstilstand, forvirring eller depression
- Smagsforstyrrelser
- Synsproblemer, såsom sløret syn
- Pludseligt åndedrætsbesvær (bronkospasme)
- Betændelse i munden
- En infektion kaldet "trøske", der kan angribe fordøjelseskanalen, og som er forårsaget af svamp
- Hårtab (alopeci)
- Hududslæt ved udsættelse for sollys
- Ledsmerter (artralgi) eller muskelsmerter (myalgi)
- Generel utilpashed og manglende energi
- Øget svedtendens

Meget sjælden (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

- Lavt antal røde blodlegemer, hvide blodlegemer og blodplader (en sygdom, der kaldes pancytopeni)
- Aggression
- Se, føle eller høre ting, der ikke er der (hallucinationer)
- Alvorlige leverproblemer, der fører til leversvigt og betændelse i hjernen
- Muskelsvaghed
- Alvorlige nyreproblemer
- Udvikling af bryster hos mænd

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Lav magnesiumkoncentration i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning, kramper, rysten og ændringer i hjerterytmen (arytmier). Hvis du har meget lave magnesiumkoncentrationer, kan du også have lave koncentrationer af calcium og/eller kalium i blodet
- Betændelse af mave-tarm-kanalen (medfører diarré)
- Udslæt, eventuelt med ledsmerter

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Nexium Control indeholder:

- Aktivt stof: esomeprazol. Én enterotablet indeholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).
- Øvrige indholdsstoffer: glycerolmonostearat 40-55, hydroxypropylcellulose, hypromellose, rødbrun jernoxid (E172), gul jernoxid (E172), magnesiumstearat, methacrylsyre-ethylacrylatcopolymer (1:1) opløsning 30 %, mikrokrySTALLINSK cellulose, syntetisk paraffin, macrogol 6000, polysorbat 80, crospovidon (Type A), natriumstearyl fumarat, sukkerkugler (saccharose og majsstivelse), talcum, titandioxid (E171) og triethylcitrat (se punkt 2, "Nexium Control indeholder saccharose og natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Nexium Control 20 mg enterotabletter er lyserøde, aflange, bikonvekse, 14mm x7 mm filmovertrukne, mærket med "20 mG" på den ene side og A/EH på den anden side.

Nexium Control fås i pakningsstørrelser med 7, 14 og 28 enterotabletter i blisterpakninger.

Alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret 13 januar 2025

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

ANDRE NYTTIGE OPLYSNINGER

Hvad er symptomerne på halsbrand?

De typiske symptomer på reflux er en smertefuld fornemmelse i brystet, som stiger op til halsen (halsbrand) og en sur smag i munden (sure opstød).

Hvorfor får du disse symptomer?

Halsbrand kan skyldes, at du har spist for meget, har spist mad med et højt fedtindhold, har spist for hurtigt, eller at du har drukket meget alkohol. Måske oplever du også, at din halsbrand forværres, når du ligger ned. Hvis du er overvægtig eller ryger, øger det sandsynligheden for halsbrand.

Hvad kan jeg gøre for at lindre mine symptomer?

- Spis sundere mad, forsøg at undgå krydret eller fed mad og store måltider sent om aftenen, lige inden du går i seng.
- Undgå kulsyreholdige drikke, kaffe, chokolade og alkohol.
- Spis langsomt og spis mindre portioner
- Forsøg at tabe dig
- Hold op med at ryge

Hvornår skal jeg søge råd eller hjælp?

- Du skal straks kontakte lægen, hvis du får smerter i brystet og samtidig er ør, hvis du oplever svimmelhed, har øget svedtendens, eller hvis du får smerter i skulderen og samtidig har åndenød.
- Hvis du får nogen af de symptomer, der er nævnt i punkt 2 i denne indlægsseddel, og hvis det anbefales, at du kontakter lægen eller apotekspersonalet.
- Hvis du får nogen af bivirkningerne i punkt 4, som kræver lægehjælp.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Nexium Control 20 mg enterokapsler, hårde esomeprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter de anvisninger, apotekspersonalet har givet dig.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apoteket, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre i løbet af 14 dage.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Nexium Control
3. Sådan skal du tage Nexium Control
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
 - Andre nyttige oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Nexium Control indeholder det aktive stof esomeprazol. Det hører til en gruppe af lægemidler, der kaldes ”protonpumpehæmmere”, der virker ved at nedsætte maveens produktion af syre.

Dette lægemiddel anvendes til voksne til kortvarig behandling af reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød).

Refluks er tilbageløb af syre fra maven, som stiger op i spiserøret, der kan blive betændt og gøre ondt. Refluks kan give symptomer såsom en smertefuld fornemmelse i brystet, som stiger op til halsen (halsbrand) og en sur smag i munden (sure opstød).

Nexium Control ikke beregnet til at give øjeblikkelig lindring. Det kan være nødvendigt at tage kapslerne i 2-3 dage i træk, inden du får det bedre. Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre i løbet af 14 dage.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Nexium Control

Tag ikke Nexium Control

- hvis du er allergisk over for esomeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du er allergisk over for medicin, der indeholder andre protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol)
- hvis du tager en medicin, der indeholder nelfinavir (bruges til behandling af hiv-infektion)
- hvis du nogensinde har fået et alvorligt hududslæt eller hudafskalning, blæredannelse og/eller mundsår efter at have taget Nexium Control eller andre relaterede lægemidler.

Du må ikke tage dette lægemiddel, hvis noget af det ovenstående gælder for dig. Hvis du er i tvivl, så spørg din læge eller apotekspersonalet, inden du tager dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Nexium Control, hvis:

- Du har haft mavesår eller tidligere er blevet opereret i maven
- Du er i fortsat behandling for reflux eller halsbrand, i 4 uger eller længere
- Du har gulsot (gulfarvning af hud eller øjne) eller en alvorlig leversygdom
- Du har en alvorlig nyresygdom
- Du er over 55 år, og har nye eller nyligt forandrede refluksymptomer eller må tage et ikke-receptpligtigt middel mod dårlig fordøjelse eller halsbrand
- Du nogensinde har fået hudreaktioner efter at have taget et lægemiddel af samme slags som Nexium Control, der nedsætter syreindholdet i maven. Alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), har været rapporteret i forbindelse med behandling med Nexium Control. Stop med at bruge Nexium Control, og søg straks lægehjælp, hvis du bemærker nogen af de symptomer, der er forbundet med disse alvorlige hudreaktioner, som er beskrevet i punkt 4.
- Du skal have taget en endoskopi eller en urea-udåndingstest
- Du skal have taget en særlig blodprøve (Chromogranin A)

Kontakt straks lægen før eller efter du har taget Nexium Control, hvis du bemærker nogen af følgende symptomer, som kan være tegn på en anden, mere alvorlig, sygdom.

- Du taber dig meget uden grund
- Du har problemer eller smerter, når du synker
- Du har mavesmerter eller tegn på fordøjelsesbesvær, såsom kvalme, mæthedsfornemmelse, oppustethed, især efter indtagelse af mad
- Du begynder at kaste mad op, eller du kaster blod op. Dette kan se ud som mørkt kaffegrums i dit opkast
- Du har sort afføring (blod i afføringen)
- Du har alvorlig eller vedvarende diarré; esomeprazol er blevet forbundet med en let øget risiko for infektiøs diarré
- Hvis du får udslæt, især på de dele af huden, der er udsat for sol, skal du snarest muligt sige det til lægen, da du kan være nødt til at holde op med at tage Nexium Control. Husk også at nævne andre negative virkninger såsom ledsmerter.

Søg straks læge, hvis du får smerter i brystet og samtidig er ør, hvis du oplever svimmelhed, har øget svedtendens, eller hvis du får smerter i skulderen og samtidig har åndenød. Dette kan være tegn på alvorlige hjerte problemer.

Kontakt straks lægen, hvis noget af det ovenstående gælder for dig (eller hvis du er i tvivl).

Børn og teenagere

Denne medicin må ikke anvendes af børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Nexium Control

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette skyldes, at Nexium Control kan påvirke virkningen af nogle typer medicin, og nogle typer medicin kan påvirke virkningen af Nexium Control.

Du må ikke tage denne medicin, hvis du også tager medicin, der indeholder nelfinavir (anvendes til behandling af hiv-infektion).

Det er særligt vigtigt, at du fortæller din læge eller apotekspersonalet, hvis du tager clopidogrel (anvendes til forebyggelse af blodpropper).

Du må ikke tage dette lægemiddel sammen med anden medicin, der begrænser produktionen af mavesyre, såsom protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol) eller en H₂-antagonist (f.eks. ranitidin eller famotidin).

Du må gerne tage dette lægemiddel samtidig med antacida (f.eks. magaldrat, alginsyre, natriumbicarbonat, aluminiumhydroxid, magnesiumcarbonat eller en kombination af disse), hvis du har behov for det.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager noget af følgende medicin:

- Ketoconazol og itraconazol (anvendes til behandling af svampeinfektion).
- Vorinazol (anvendes til behandling af svampeinfektion) og clarithromycin (anvendes til behandling af infektioner). Din læge kan tilpasse din dosis af Nexium Control, hvis du også har alvorlige leverproblemer og bliver behandlet i en længere periode.
- Erlotinib (anvendes til behandling af kræft).
- Methotrexat (anvendes til behandling af cancer og gigtlidelser).
- Digoxin (anvendes mod hjerteproblemer).
- Atazanavir, saquinavir (anvendes til behandling af hiv-infektion).
- Citalopram, imipramin eller clomipramin (anvendes til behandling af depression).
- Diazepam (anvendes til behandling af angst, muskelafslappende eller mod epilepsi).
- Phenytoin (anvendes til behandling af epilepsi).
- Blodfortyndende medicin, såsom warfarin. Det kan være nødvendigt for din læge at holde øje med dig, når du starter og stopper med at tage Nexium Control.
- Cilostazol (anvendes til behandling af claudicatio intermittens – en tilstand, hvor ringe blodtilførsel til benmuskler forårsager smerter og vanskeligheder med at gå).
- Cisaprid (anvendes mod fordøjelsesbesvær og halsbrand).
- Rifampicin (anvendes til behandling af tuberkulose).
- Tacrolimus (anvendes ved organtransplantation).
- Perikum (*Hypericum perforatum*) (anvendes til behandling af depression).

Graviditet og amning

Som en forebyggende foranstaltning bør du fortrinsvis undgå at bruge Nexium Control under graviditet. Du må ikke bruge denne medicin under amning.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er en lille sandsynlighed for, at Nexium Control kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger såsom svimmelhed og synsforstyrrelser kan forekomme, men er ikke almindelige bivirkninger (se pkt. 4). Hvis du er påvirket af dette, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Nexium Control indeholder saccharose, natrium og Allura red (E129)

Nexium Control indeholder sukkerkugler, som indeholder saccharose, en sukkerart. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Nexium control indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Nexium Control indeholder azofarvestoffet, Allura red AC (E129), der kan medføre allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage Nexium Control

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Så meget skal du tage

- Den anbefalede dosis er 1 kapsel om dagen
- Du må ikke tage mere end den anbefalede dosis på 1 kapsel (20 mg) om dagen, selv om du ikke straks mærker en forbedring
- Det kan være nødvendigt at tage kapslerne i 2 eller 3 dage i træk, inden dine reflukssymptomer. (f.eks. halsbrand og sure opstød) forbedrer sig
- Behandlingslængden er op til 14 dage
- Stop med at tage dette lægemiddel, når dine reflukssymptomer er helt forsvundet
- Hvis dine reflukssymptomer bliver forværret eller ikke bliver forbedret, efter du har taget dette lægemiddel i 14 dage i træk, skal du kontakte din læge

Hvis du har vedvarende eller længerevarende hyppigt tilbagevendende symptomer, selv efter behandling med dette lægemiddel, skal du kontakte din læge.

Sådan skal du tage denne medicin

- Du kan tage din kapsel når som helst på dagen, enten sammen med mad eller på tom mave
- Slug kapslen hel med et halvt glas vand. Kapslen må ikke tygges, knuses eller åbnes. Dette skyldes, at kapslen indeholder overtrukne pellets, der sørger for, at medicinen ikke nedbrydes af din mavesyre. Det er vigtigt ikke at ødelægge disse pellets

Hvis du har taget for mange Nexium Control

Kontakt straks lægen eller apoteket, hvis du har taget mere Nexium Control, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet. Du kan få symptomer, så som diarré, mavesmerter, forstoppelse, kvalme eller opkastning og svaghed.

Hvis du har glemt at tage Nexium Control

Hvis du glemmer en dosis, skal du tage den så snart, du kommer i tanke om det den samme dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du bemærker nogen af følgende alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at tage Nexium Control og straks kontakte lægen:

- Pludseligt åndedrætsbesvær, hævelse af læber, tunge og svælg, udslæt, besvimelse eller synkebesvær (alvorlig allergisk reaktion, der ses sjældent)
- Rødmen af huden med blæredannelse eller afskalning. Der kan også være alvorlig blæredannelse og blødning fra læber, øjne, mund, næse og kønsorganer. Dette kan være "Stevens-Johnson syndrom" eller "toksisk epidermal nekrolyse", der ses meget sjældent
- Gullig hud, mørk urin og træthed, hvilket kan være symptomer på leverproblemer, der ses sjældent

- Udbredt udslæt, høj kropstemperatur og forstørrede lymfekirtler (DRESS-syndrom eller lægemiddelloverfølsomhedssyndrom), der ses meget sjældent.

Kontakt lægen hurtigst muligt, hvis du oplever nogen af følgende tegn på infektion:

Dette lægemiddel kan i sjældne tilfælde påvirke de hvide blodlegemer og føre til immundefekt. Hvis du har en infektion med symptomer, såsom feber med **alvorligt** nedsat almen helbredstilstand eller feber med symptomer på en lokal infektion, såsom smerter i nakke, hals eller mund eller besvær med at lade vandet, skal du gå til lægen hurtigst muligt, så mangel på hvide blodlegemer (agranulocytose) kan udelukkes med en blodprøve. Det er vigtigt, at du samtidig oplyser, hvilken medicin, du tager.

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter)

- Hovedpine
- Påvirkning af mave eller tarm: diarré, mavesmerter, forstoppelse, luft i maven
- Kvalme eller opkastning
- Godartede polypper i mavesækken

Ikke almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter)

- Hævede fødder og ankler
- Forstyrret søvn (søvnløshed), træthedsfølelse
- Svimmelhed, snurrende fornemmelser, såsom prikken og stikken
- Følelse af, at det hele drejer rundt (svimmelhed)
- Mundtørhed
- Højere niveauer af enzymer i de blodprøver, der viser, hvordan leveren fungerer
- Hududslæt, bulet udslæt (nældefeber) og hudkløe

Sjælden (forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter)

- Problemer med blodet, såsom nedsat antal hvide blodlegemer eller blodplader. Dette kan forårsage svaghed, blå mærker eller en øget modtagelighed over for infektioner
- Lavt natriumindhold i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning og kramper
- Ophidset sindstilstand, forvirring eller depression
- Smagsforstyrrelser
- Synsproblemer, såsom sløret syn
- Pludseligt åndedrætsbesvær (bronkospasme)
- Betændelse i munden
- En infektion kaldet ”trøske”, der kan angribe fordøjelseskanalen, og som er forårsaget af svamp
- Hårtab (alopeci)
- Hududslæt ved udsættelse for sollys
- Ledsmarter (artralgi) eller muskelsmerter (myalgi)
- Generel utilpashed og manglende energi
- Øget svedtendens

Meget sjælden (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

- Lavt antal røde blodlegemer, hvide blodlegemer og blodplader (en sygdom, der kaldes pancytopeni)
- Aggression
- Se, føle eller høre ting, der ikke er der (hallucinationer)
- Alvorlige leverproblemer, der fører til leversvigt og betændelse i hjernen
- Muskelsvaghed

- Alvorlige nyreproblemer
- Udvikling af bryster hos mænd

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Lav magnesiumkoncentration i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning, kramper, rysten og ændringer i hjerterytmen (arytmier). Hvis du har meget lave magnesiumkoncentrationer, kan du også have lave koncentrationer af calcium og/eller kalium i blodet
- Betændelse af mave-tarm-kanalen (medfører diarré)
- Udslæt, eventuelt med ledsmerter

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Nexium Control indeholder:

- Aktivt stof: esomeprazol. Én hård enterokapsel indeholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).
- Øvrige indholdsstoffer: glycerolmonostearat 40-55, hydroxypropylcellulose, hypromellose, magnesiumstearat, methacrylsyre-ethylacrylatcopolymer (1:1) opløsning 30 %, polysorbat 80, sukkerkugler (saccharose og majsstivelse), talcum, triethylcitrat, carmin (E120), indigocarmin (E132), titandioxid (E171), gul jernoxid (E172), erythrosin (E127), allura red AC (E129), povidon K-17, propylenglycol, shellac, natriumhydroxid og gelatine (se afsnit 2, "Nexium Control indeholder saccharose, natrium og Allura red (E129)").

Udseende og pakningsstørrelser

Nexium Control 20 mg er hårde enterokapsler, ca. 11 x 5 mm, med en gennemsigtig underdel og en ametystfarvet hætte præget i hvidt med "NEXIUM 20 MG". Kapslen har et gult bånd om midten, og indeholder gule og lilla enterobelagte kugler.

Nexium Control fås i høj-densitet polyethylen (HDPE) flasker med induktionsforsegling og børnesikker lukning. Flasken indeholder også en forseglet beholder med silicagel som tørremiddel.

Hver pakningsstørrelse indeholder enten 1 eller 2 flasker hver med 14 hårde enterokapsler. Alle pakningsstørrelser er ikke nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret 13 januar 2025

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

ANDRE NYTTIGE OPLYSNINGER

Hvad er symptomerne på halsbrand?

De typiske symptomer på reflux er en smertefuld fornemmelse i brystet, som stiger op til halsen (halsbrand) og en sur smag i munden (sure opstød).

Hvorfor får du disse symptomer?

Halsbrand kan skyldes, at du har spist for meget, har spist mad med et højt fedtindhold, har spist for hurtigt, eller at du har drukket meget alkohol. Måske oplever du også, at din halsbrand forværres, når du ligger ned. Hvis du er overvægtig eller ryger, øger det sandsynligheden for halsbrand.

Hvad kan jeg gøre for at lindre mine symptomer?

- Spis sundere mad, forsøg at undgå krydret eller fed mad og store måltider sent om aftenen, lige inden du går i seng.
- Undgå kulsyreholdige drikke, kaffe, chokolade og alkohol.
- Spis langsomt og spis mindre portioner
- Forsøg at tabe dig
- Hold op med at ryge

Hvornår skal jeg søge råd eller hjælp?

- Du skal straks kontakte lægen, hvis du får smerter i brystet og samtidig er ør, hvis du oplever svimmelhed, har øget svedtendens, eller hvis du får smerter i skulderen og samtidig har åndenød.
- Hvis du får nogen af de symptomer, der er nævnt i punkt 2 i denne indlægsseddel, og hvis det anbefales, at du kontakter lægen eller apotekspersonalet
- Hvis du får nogen af bivirkningerne i punkt 4, som kræver lægehjælp

BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSE FOR ÆNDRING AF
BETINGELSERNE
FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN/-TILLADELSERNE**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for esomeprazol er PRAC nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de tilgængelige data om lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv de-challenge og i lyset af en sandsynlig virkningsmekanisme er PRAC af den opfattelse, at en årsagssammenhæng mellem esomeprazol og DRESS i det mindste er en rimelig mulighed. Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) ud over DRESS er allerede medtaget i produktresuméets punkt 4.8. På grund af alvorlighedsgraden af disse bivirkninger bør de medtages i den foreslåede advarsel i produktresuméets punkt 4.4 og tilsvarende i indlægssedlen. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder esomeprazol, bør ændres tilsvarende.

CHMP har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i de overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for esomeprazol er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende esomeprazol forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.