

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Esomeprazol (als Hemimagnesium 1,5 H₂O).

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jede magensaftresistente Tablette enthält 28 mg Sucrose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Tablette.

Eine hellrosafarbene, längliche, bikonvexe, 14 mm x 7 mm große, magensaftresistente Filmtablette, in die auf der einen Seite „20 mg“ und auf der anderen Seite „A/EH“ eingepreßt ist.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nexium Control ist indiziert zur Kurzzeitbehandlung von Refluxsymptomen (z. B. Sodbrennen und saures Aufstoßen) bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist 20 mg Esomeprazol (eine Tablette) pro Tag.

Es kann notwendig sein, die Tabletten an 2-3 aufeinander folgenden Tagen einzunehmen, um eine Besserung der Symptome zu erreichen. Die Behandlungsdauer beträgt bis zu 2 Wochen. Sobald vollständige Beschwerdefreiheit eingetreten ist, sollte die Behandlung eingestellt werden.

Wenn innerhalb von 2 Wochen kontinuierlicher Behandlung keine Beschwerdefreiheit erzielt wird, sollte der Patient angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Aufgrund der begrenzten Erfahrungen bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollten diese Patienten mit Vorsicht behandelt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Jedoch sollten Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz von einem Arzt beraten werden, bevor sie Nexium Control einnehmen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet „Kurzzeitbehandlung von Refluxsymptomen (z. B. Sodbrennen und saures Aufstoßen)“ keinen relevanten Nutzen von Nexium Control bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten im Ganzen mit einem halbvollen Glas Wasser geschluckt werden. Die Tabletten dürfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden.

Alternativ kann die Tablette in einem halbvollen Glas kohlensäurefreiem Wasser dispergiert werden. Andere Flüssigkeiten sollten hierzu nicht verwendet werden, weil sich der magensaftresistente Überzug auflösen könnte. Das Wasser sollte so lange gerührt werden, bis die Tablette zerfallen ist. Die pelletshaltige Flüssigkeit sollte sofort oder aber innerhalb von 30 Minuten getrunken werden. Das Glas sollte mit einem halben Glas Wasser nachgespült und das Wasser ausgetrunken werden. Die Pellets dürfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Esomeprazol darf nicht gleichzeitig mit Nelfinavir angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Die Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt aufzusuchen:

- bei deutlichem unbeabsichtigtem Gewichtsverlust, wiederholtem Erbrechen, Dysphagie, Hämatemesis oder Meläna und bei Verdacht oder Vorhandensein eines Magengeschwürs. Eine Malignität sollte dabei ausgeschlossen werden, da die Behandlung mit Esomeprazol die Symptome lindern und eine Diagnose verzögern kann.
- bei Magengeschwüren oder gastrointestinalen Operationen in der Vorgeschichte.
- bei kontinuierlicher symptomatischer Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder Sodbrennen über 4 oder mehr Wochen.
- bei Gelbsucht oder schwerer Lebererkrankung.
- wenn sie älter als 55 Jahre sind und neue oder kürzlich veränderte Symptome zeigen.

Patienten mit rezidivierenden Symptomen von Verdauungsbeschwerden oder Sodbrennen über einen langen Zeitraum sollten ihren Arzt in regelmäßigen Abständen aufsuchen. Patienten, die älter als 55 Jahre sind und täglich nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel bei Verdauungsbeschwerden oder Sodbrennen einnehmen, sollten ihren Apotheker oder Arzt informieren.

Patienten sollten Nexium Control nicht zur vorbeugenden Langzeitbehandlung einnehmen.

Eine Behandlung mit Protonenpumpenhemmern (PPI) kann das Risiko für Magen-Darm-Infektionen, wie z. B. mit *Salmonella* und *Campylobacter* und bei hospitalisierten Patienten möglicherweise auch mit *Clostridium difficile*, leicht erhöhen (siehe Abschnitt 5.1).

Patienten sollten vor der Einnahme dieses Arzneimittels ihren Arzt aufsuchen, wenn bei ihnen eine Endoskopie oder ein Harnstoffatemtest geplant ist.

Kombination mit anderen Arzneimitteln

Die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und Atazanavir wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5). Wird die Kombination von Atazanavir mit einem PPI als unvermeidbar angesehen, wird eine engmaschige klinische Überwachung, kombiniert mit einer Dosiserhöhung von Atazanavir auf 400 mg zusammen mit 100 mg Ritonavir, empfohlen. Eine Dosierung von 20 mg Esomeprazol sollte nicht überschritten werden.

Esomeprazol ist ein CYP2C19-Hemmer. Zu Beginn oder am Ende der Behandlung mit Esomeprazol sollte die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die über CYP2C19 metabolisiert werden, berücksichtigt werden. Eine Wechselwirkung wurde zwischen Clopidogrel und Esomeprazol beobachtet. Die klinische Bedeutung dieser Wechselwirkung ist ungewiss. Sicherheitshalber sollte von einer gleichzeitigen Anwendung von Esomeprazol und Clopidogrel abgeraten werden (siehe Abschnitt 4.5).

Die Patienten sollten keinen anderen PPI oder H₂-Antagonisten gleichzeitig anwenden.

Auswirkung auf Laboruntersuchungen

Erhöhte Chromogranin-A(CgA)-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumoren beeinflussen. Um diese Auswirkung zu vermeiden, sollte die Behandlung mit Nexium Control mindestens fünf Tage vor den CgA-Messungen vorübergehend abgesetzt werden (siehe Abschnitt 5.1). Liegen die CgA- und Gastrinspiegel nach der ersten Messung nicht im Referenzbereich, sind die Messungen 14 Tage nach dem Absetzen des Protonenpumpenhemmers zu wiederholen.

Subakuter kutaner Lupus erythematoses (SCLE)

Protonenpumpenhemmer sind mit sehr seltenen Fällen von SCLE assoziiert. Falls Läsionen, insbesondere in den der Sonne ausgesetzten Hautbereichen, auftreten, und falls dies von einer Arthralgie begleitet ist, sollte der Patient umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen und das medizinische Fachpersonal sollte erwägen, Nexium Control abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpen-Inhibitoren erhöhen.

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARs)

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARs) wie Erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden sehr selten im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Esomeprazol berichtet.

Die Patienten sollten auf die Anzeichen und Symptome der schweren Hautreaktionen EM/SJS/TEN/DRESS hingewiesen werden und sollten sofort ihren Arzt konsultieren, wenn sie Anzeichen oder Symptome bemerken, die auf diese hindeuten. Bei Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen sollte Esomeprazol sofort abgesetzt und bei Bedarf zusätzliche ärztliche Betreuung/ eine engmaschige Überwachung erfolgen. Bei Patienten mit EM/SJS/TEN/DRESS sollte keine erneute Anwendung von Esomeprazol erfolgen.

Sucrose

Dieses Arzneimittel enthält Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose und Maisstärke). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten das Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Wirkungen von Esomeprazol auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Da Esomeprazol ein Enantiomer von Omeprazol ist, ist es sinnvoll, auf die Wechselwirkungen hinzuweisen, die über Omeprazol berichtet wurden.

Protease-Hemmer

Es ist über Interaktionen von Omeprazol mit einigen Proteasehemmern berichtet worden. Die klinische Bedeutsamkeit dieser Interaktionen und die Mechanismen, auf denen sie beruhen, sind nicht immer bekannt. Ein erhöhter pH-Wert im Magen während der Therapie mit Omeprazol kann die Resorption des Proteasehemmers verändern. Andere mögliche Interaktionsmechanismen beruhen auf der Hemmung von CYP2C19.

Bei Atazanavir und Nelfinavir sind bei gleichzeitiger Anwendung von Omeprazol verringerte Serumspiegel beobachtet worden und eine gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (40 mg einmal täglich) und Atazanavir 300 mg / Ritonavir 100 mg bei gesunden Probanden führte zu einer deutlichen Verringerung der Exposition von Atazanavir (Verringerung der AUC-, C_{max} - und C_{min} -Werte um ca. 75 %). Eine Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg konnte den Einfluss von Omeprazol auf die Exposition von Atazanavir nicht ausgleichen. Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (20 mg einmal täglich) und Atazanavir 400 mg / Ritonavir 100 mg bei gesunden Probanden führte zu einer etwa 30%igen Verringerung der Exposition von Atazanavir im Vergleich zur Exposition, die bei 300 mg Atazanavir / 100 mg Ritonavir einmal täglich ohne gleichzeitig 20 mg Omeprazol einmal täglich beobachtet wurde. Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (40 mg einmal täglich) reduzierte die mittleren AUC-, C_{max} - und C_{min} -Werte von Nelfinavir um 36-39 % und die mittleren AUC-, C_{max} - und C_{min} -Werte des pharmakologisch wirksamen Metaboliten M8 um 75-92 %. Aufgrund der ähnlichen pharmakodynamischen Wirkungen und pharmakokinetischen Eigenschaften von Omeprazol und Esomeprazol wird die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und Atazanavir nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und Nelfinavir ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Bei Saquinavir (gleichzeitig mit Ritonavir) wurden während einer gleichzeitigen Behandlung mit Omeprazol (40 mg einmal täglich) erhöhte Serumspiegel (80-100 %) beobachtet. Eine Behandlung mit 20 mg Omeprazol einmal täglich hatte keinen Einfluss auf die Exposition von Darunavir (gleichzeitig mit Ritonavir) und Amprenavir (gleichzeitig mit Ritonavir).

Eine Behandlung mit 20 mg Esomeprazol einmal täglich hatte keinen Einfluss auf die Exposition von Amprenavir (mit und ohne gleichzeitige Anwendung von Ritonavir). Die Behandlung mit 40 mg Omeprazol einmal täglich hat keinen Effekt auf die Exposition von Lopinavir (gleichzeitig mit Ritonavir).

Methotrexat

Bei einigen Patienten wurde bei gleichzeitiger Anwendung mit PPI über eine Erhöhung der Methotrexat-Spiegel berichtet. Wird Methotrexat in hohen Dosen gegeben, muss möglicherweise ein zeitweiliges Absetzen von Esomeprazol in Betracht gezogen werden.

Tacrolimus

Bei gleichzeitiger Gabe von Esomeprazol und Tacrolimus wurde über eine Erhöhung der Serumspiegel von Tacrolimus berichtet. Die Tacrolimus-Konzentrationen sowie die Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance) sollten verstärkt kontrolliert und die Tacrolimus-Dosis sollte gegebenenfalls angepasst werden.

Arzneimittel mit pH-abhängiger Resorption

Die während der Behandlung mit Esomeprazol oder anderen PPI verminderte intragastrische Azidität kann die Resorption von Arzneimitteln mit einer Magen-pH-Wert abhängigen Resorption vermindern oder erhöhen. Während einer Behandlung mit Esomeprazol kann die Resorption von oral angewendeten Arzneimitteln wie Ketoconazol, Itraconazol und Erlotinib vermindert werden und die Resorption von Digoxin erhöht sein.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Omeprazol (20 mg täglich) und Digoxin erhöhte sich die Bioverfügbarkeit von Digoxin bei gesunden Probanden um 10 % (um bis zu 30 % bei zwei von zehn Probanden). Eine Digoxin-Toxizität wurde selten berichtet. Die Anwendung hoher

Esomeprazol-Dosen sollte bei älteren Patienten jedoch mit Vorsicht erfolgen. Die Digoxin-Spiegel sollten dann während der Therapie verstärkt kontrolliert werden.

Arzneimittel, die über CYP2C19 metabolisiert werden

Esomeprazol hemmt CYP2C19, das Enzym, durch das Esomeprazol hauptsächlich metabolisiert wird. Folglich können die Plasmakonzentrationen von gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln, die über CYP2C19 metabolisiert werden, wie Warfarin, Phenytoin, Citalopram, Imipramin, Clomipramin, Diazepam etc., erhöht sein und eine Dosisreduktion erforderlich machen. In Bezug auf Clopidogrel, ein Prodrug, welches über CYP2C19 in seinen aktiven Metaboliten umgewandelt wird, kann die Plasmakonzentration des aktiven Metaboliten vermindert sein.

Warfarin

Im Rahmen einer klinischen Studie lagen bei gleichzeitiger Anwendung von 40 mg Esomeprazol bei mit Warfarin behandelten Patienten die Gerinnungszeiten innerhalb des empfohlenen Bereiches. Jedoch wurde seit Markteinführung bei der gleichzeitigen Behandlung über wenige Einzelfälle von klinisch signifikant erhöhten INR-Werten berichtet. Bei Patienten, die gleichzeitig Warfarin oder andere Cumarin-Derivate einnehmen, werden entsprechende Kontrollen bei Beginn und am Ende einer Behandlung mit Esomeprazol empfohlen.

Clopidogrel

Ergebnisse aus Studien an gesunden Probanden zeigten eine pharmakokinetische (PK)/pharmakodynamische (PD) Interaktion zwischen Clopidogrel (300 mg Initialdosis/75 mg tägliche Erhaltungsdosis) und Esomeprazol (40 mg oral täglich). Die Exposition des aktiven Metaboliten von Clopidogrel wurde dabei im Mittel um 40 % und die maximale Hemmung der (ADP-induzierten) Plättchenaggregation im Mittel um 14 % verringert.

In einer Studie an gesunden Probanden wurde die Exposition des aktiven Metaboliten von Clopidogrel bei gleichzeitiger Anwendung eines Kombinationsarzneimittels aus Esomeprazol 20 mg + Acetylsalicylsäure 81 mg und Clopidogrel verglichen mit der alleinigen Anwendung von Clopidogrel um nahezu 40 % verringert. Allerdings war die maximale Hemmung der (ADP-induzierten) Plättchenaggregation bei diesen Probanden in beiden Gruppen gleich.

Widersprüchliche Daten bezüglich der klinischen Bedeutung dieser PK/PD-Interaktion in Bezug auf schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse sind sowohl bei Beobachtungsstudien als auch bei klinischen Studien berichtet worden. Sicherheitshalber sollte von einer gleichzeitigen Anwendung von Esomeprazol und Clopidogrel abgeraten werden.

Phenytoin

Epileptiker, die gleichzeitig Phenytoin und 40 mg Esomeprazol erhielten, wiesen eine 13%ige Steigerung des Talplasmaspiegels von Phenytoin auf. Deshalb wird empfohlen, die Phenytoin-Plasmakonzentration zu kontrollieren, wenn eine Behandlung mit Esomeprazol begonnen oder beendet wird.

Voriconazol

Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (40 mg einmal täglich) und Voriconazol erhöhte die C_{max} und die AUC_{τ} von Voriconazol (einem CYP2C19-Substrat) um 15 % bzw. um 41 %.

Cilostazol

Omeprazol sowie auch Esomeprazol sind CYP2C19-Hemmer. Bei gesunden Probanden erhöhte die Gabe von 40-mg-Dosen Omeprazol in einer Cross-Over-Studie die C_{max} - und AUC-Werte von Cilostazol um 18 % bzw. um 26 % und die entsprechenden Werte für einen seiner aktiven Metaboliten um 29 % bzw. um 69 %.

Cisaprid

Bei gesunden Probanden führte die gleichzeitige Anwendung von 40 mg Esomeprazol zu einer 32%igen Erhöhung der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) und zu einer Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) um 31 %, aber zu keinem signifikanten Anstieg der maximalen

Plasmaspiegel von Cisaprid. Die leichte Verlängerung des QTc-Intervalls, die nach der Gabe von Cisaprid allein beobachtet wurde, nahm bei kombinierter Gabe von Cisaprid und Esomeprazol nicht weiter zu.

Diazepam

Die gleichzeitige Anwendung von 30 mg Esomeprazol führte zu einer Abnahme der Clearance des CYP2C19-Substrats Diazepam um 45 %.

Untersuchte Arzneimittel ohne klinisch relevante Wechselwirkungen

Amoxicillin und Chinidin

Es konnte gezeigt werden, dass Esomeprazol keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin oder Chinidin hat.

Naproxen oder Rofecoxib

In Kurzzeitstudien, in denen die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und Naproxen oder Rofecoxib untersucht wurde, sind keine klinisch relevanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen festgestellt worden.

Beeinflussung der Pharmakokinetik von Esomeprazol durch andere Arzneimittel

Arzneimittel, die CYP2C19 und/oder CYP3A4 hemmen

Esomeprazol wird über die Enzyme CYP2C19 und CYP3A4 metabolisiert. Die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und dem CYP3A4-Hemmer Clarithromycin (zweimal täglich 500 mg (b.i.d.)) führte zu einer Verdoppelung der Bioverfügbarkeit (AUC) von Esomeprazol. Die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und einem kombinierten CYP2C19- und CYP3A4-Hemmer kann zu einer mehr als verdoppelten Bioverfügbarkeit von Esomeprazol führen. Voriconazol, ein CYP2C19- und CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC_t von Omeprazol um 280 %. Üblicherweise ist in den oben genannten Fällen keine Dosisanpassung von Esomeprazol erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz und bei Patienten, bei denen eine Langzeitanwendung indiziert ist, sollte jedoch eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen werden.

Arzneimittel, die CYP2C19 und/oder CYP3A4 induzieren

Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie CYP2C19 oder CYP3A4 oder beide induzieren (wie z. B. Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)) können durch Erhöhung der Stoffwechselrate von Esomeprazol zu einer verringerten Esomeprazol-Konzentration im Serum führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine mäßige Datenmenge über die Anwendung bei Schwangeren (zwischen 300 und 1.000 Schwangerschaften) deutet nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder fetale-/neonatale Toxizität von Esomeprazol hin.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Nexium Control während der Schwangerschaft möglichst vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Esomeprazol / Metabolite in die Muttermilch ausgeschieden werden. Es gibt nur unzureichende Informationen über die Wirkung von Esomeprazol bei Neugeborenen / Säuglingen. Esomeprazol sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit der razemischen Mischung Omeprazol, oral angewendet, weisen nicht auf Auswirkungen auf die Fertilität hin.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Esomeprazol hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen treten gelegentlich auf (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Diarrhö und Erbrechen gehören zu den Nebenwirkungen, über die in klinischen Studien am häufigsten berichtet wurde (auch nach Markteinführung). Im Übrigen ist das Sicherheitsprofil in Bezug auf die unterschiedlichen Darreichungsformen, Anwendungsgebiete, Alters- und Patientengruppen ähnlich. Dosisabhängige Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind im Rahmen von klinischen Studien zu Esomeprazol sowie seit Markteinführung festgestellt bzw. vermutet worden. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100, < 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000, < 1/100$); selten ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie, Thrombozytopenie	Agranulozytose, Panzytopenie	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Fieber, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktionen/Schock		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Periphere Ödeme	Hyponatriämie		Hypomagnesiämie; eine schwere Hypomagnesiämie kann mit einer Hypokalzämie einhergehen; Hypomagnesiämie kann zu einer Hypokaliämie führen
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit	Erregung, Verwirrheitszustände, Depressionen	Aggression, Halluzinationen	

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel, Parästhesie, Müdigkeit	Geschmacksveränderungen		
Augenerkrankungen			Verschwommen sehen		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Bronchospasmus		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Verstopfung, Diarrhö, Blähungen, Übelkeit/ Erbrechen, Drüsenpolypen des Fundus (gutartig)	Mundtrockenheit	Mundschleimhautentzündung, gastrointestinale Candidose		Mikroskopische Colitis
Leber- und Gallenerkrankungen		erhöhte Leberenzyme	Hepatitis mit oder ohne Gelbsucht	Leberversagen, Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Dermatitis, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria	Haarausfall, Photosensibilität	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)	Subakuter kutaner Lupus erythematoses (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen	Muskelschwäche	

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				interstitielle Nephritis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Gynäkomastie	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Unwohlsein, vermehrtes Schwitzen		

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bisher liegen sehr begrenzte Erfahrungen zur absichtlichen Überdosierung vor. Die im Zusammenhang mit der Einnahme von 280 mg Esomeprazol beschriebenen Symptome waren gastrointestinale Symptome und Schwäche. Bei Einzeldosen von 80 mg Esomeprazol wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Es ist kein spezielles Gegenmittel bekannt. Esomeprazol ist stark plasmaproteingebunden und deshalb nicht leicht dialysierbar. Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen, verbunden mit der Einleitung allgemein unterstützender Maßnahmen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei säurebedingten Erkrankungen, Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC05.

Esomeprazol ist das S-Isomer von Omeprazol und vermindert die Sekretion von Magensäure über einen speziellen, gezielten Wirkmechanismus. Es ist ein spezifischer Protonenpumpenhemmer in der Parietalzelle. Die pharmakodynamische Aktivität des S- und R-Isomers von Omeprazol ist gleich.

Wirkmechanismus

Esomeprazol ist eine schwache Base und wird im stark sauren Milieu der sekretorischen Canaliculi der Parietalzelle konzentriert und in die aktive Form umgewandelt, wo es das Enzym H^+K^+ -ATPase (die Protonenpumpe) hemmt und sowohl die basale als auch die stimulierbare Säuresekretion verringert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach oraler Gabe von 20 mg bzw. 40 mg Esomeprazol setzt die Wirkung innerhalb einer Stunde ein. Bei wiederholter Anwendung von 20 mg Esomeprazol 1-mal täglich über 5 Tage ist die durchschnittliche maximale Pentagastrin-stimulierte Säureproduktion, gemessen am 5. Tag, 6-7 Stunden nach der Anwendung um 90 % vermindert.

Bei einer oralen Gabe von 20 mg bzw. 40 mg Esomeprazol über 5 Tage wurde der intragastrische pH-Wert bei Patienten mit symptomatischer gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD) über einen mittleren Zeitraum von 13 bzw. 17 von 24 Stunden auf Werte über 4 beibehalten. Der Anteil der

Patienten, bei denen der pH-Wert im Magen für mindestens 8, 12 bzw. 16 Stunden bei über 4 lag, betrug für Esomeprazol 20 mg 76 %, 54 % und 24 %. Für 40 mg Esomeprazol betrug der entsprechende Anteil 97 %, 92 % und 56 %.

Durch Verwendung der AUC als Surrogatparameter für die Plasmakonzentration konnte ein Zusammenhang zwischen der Hemmung der Säuresekretion und der Dosis gezeigt werden.

Während der Behandlung mit sekretionshemmenden Arzneimitteln steigt das Serumgastrin als Reaktion auf die verminderte Säuresekretion an. CgA steigt aufgrund der erniedrigten gastrischen Azidität ebenfalls an. Die erhöhten CgA-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumoren beeinflussen.

Vorliegende veröffentlichte Daten legen den Schluss nahe, dass Protonenpumpenhemmer fünf Tage bis zwei Wochen vor einer CgA-Messung abgesetzt werden sollten. Hierdurch soll erreicht werden, dass die durch eine PPI-Behandlung möglicherweise erhöhten CgA-Spiegel wieder in den Referenzbereich absinken.

Bei einigen Patienten ist während der Langzeitbehandlung mit Esomeprazol eine erhöhte Zahl an ECL-Zellen beobachtet worden, die möglicherweise mit erhöhten Serumgastrinwerten in Zusammenhang steht.

Ein verringerter Säuregrad im Magen erhöht, unabhängig von den möglichen Ursachen einschließlich Protonenpumpenhemmer, die Anzahl der Bakterien im Magen, die normalerweise den Magen-Darm-Trakt besiedeln. Eine Behandlung mit PPI kann das Risiko für Magen-Darm-Infektionen, wie z. B. mit *Salmonella* und *Campylobacter* und bei hospitalisierten Patienten möglicherweise auch mit *Clostridium difficile*, leicht erhöhen.

Klinische Wirksamkeit

Es wurde nachgewiesen, dass mit 20 mg Esomeprazol, angewendet einmal pro 24 Stunden über 2 Wochen, häufiges Sodbrennen wirksam behandelt werden kann.

In zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten pivotalen Studien wurden 234 Teilnehmer mit häufigem Sodbrennen in der jüngeren Anamnese 4 Wochen lang mit 20 mg Esomeprazol behandelt. Die mit dem Saurereflux assoziierten Symptome (wie Sodbrennen und saures Aufstoßen) wurden retrospektiv über einen 24-Stunden-Zeitraum evaluiert. Verglichen mit Placebo war Esomeprazol 20 mg in beiden Studien signifikant besser bezogen auf den primären Endpunkt, vollständiges Verschwinden des Sodbrennens, definiert als kein Auftreten von Sodbrennen während der letzten 7 Tage vor dem letzten Termin (33,9 %–41,6 % vs. Placebo 11,9 %–13,7 %, $p < 0,001$). Der sekundäre Endpunkt des vollständigen Verschwindens des Sodbrennens, definiert als kein Sodbrennen in den Aufzeichnungen des Patienten an 7 aufeinanderfolgenden Tagen, war sowohl in Woche 1 (10,0 %–15,2 % vs. Placebo 0,9 %–2,4 %, $p = 0,014$, $p < 0,001$) als auch in Woche 2 (25,2 %–35,7 % vs. Placebo 3,4 %–9,0 %, $p < 0,001$) statistisch signifikant.

Andere sekundäre Endpunkte unterstützten den primären Endpunkt, einschließlich Linderung von Sodbrennen in der 1. und 2. Woche, Prozentsatz von 24-Stunden-Zeiträumen ohne Sodbrennen in Woche 1 und Woche 2, die mittlere Schwere der Ausprägung des Sodbrennens in Woche 1 und Woche 2 sowie die Zeiten bis zum ersten und bis zum dauerhaften Verschwinden des Sodbrennens über einen 24-Stunden-Zeitraum und während der Nacht, verglichen mit Placebo. Ca. 78 % der Teilnehmer im 20-mg-Esomeprazol-Arm berichteten über ein erstmaliges Ausbleiben des Sodbrennens während der ersten Behandlungswoche, verglichen mit 52 %–58 % für Placebo. Die Zeit bis zum dauerhaften Verschwinden des Sodbrennens, definiert als Zeit bis zur ersten Aufzeichnung von 7 aufeinanderfolgenden Tagen ohne Sodbrennen, war in der 20-mg-Esomeprazol-Gruppe signifikant kürzer (39,7 %–48,7 % bis Tag 14 vs. Placebo 11,0 %–20,2 %).

Die mittlere Zeit bis zum ersten Verschwinden nächtlichen Sodbrennens betrug 1 Tag. Das war statistisch signifikant im Vergleich zu Placebo in einer Studie ($p = 0,048$) und nahezu signifikant in der anderen Studie ($p = 0,069$). Etwa 80 % der Nächte waren zu allen Zeitabschnitten frei von Sodbrennen, und in Woche 2 waren in allen klinischen Studien 90 % der Nächte frei von Sodbrennen,

verglichen mit 72,4 %–78,3 % für Placebo. Die Einschätzung der Prüfarzte hinsichtlich des Verschwindens von Sodbrennen deckte sich mit der der Teilnehmer; sie ergab statistisch signifikante Unterschiede zwischen Esomeprazol (34,7 %–41,8 %) und Placebo (8,0 %–11,4 %). Außerdem wurde im 2-Wochen-Auswertungszeitraum Esomeprazol gegen saures Aufstoßen für signifikant wirksamer als Placebo (58,5 %–63,6 % vs. Placebo 28,3 %–37,4 %) befunden.

Nach der Gesamtauswertung (*Overall Treatment Evaluation*, OTE) der Patienten in Woche 2 berichteten 78,0 %–80,7 % der Patienten der 20-mg-Esomeprazol-Gruppe, dass sich ihre Beschwerden verbessert haben (verglichen mit 72,4 %–78,3 % für Placebo). Die Mehrheit dieser Patienten wertete diese Veränderung als wichtig bis extrem wichtig, um die Aktivitäten ihres täglichen Lebens ausüben zu können (79 %–86 % in Woche 2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Esomeprazol ist säurelabil und wird oral in Form von magensaftresistenten Pellets angewendet. Die *In-vivo*-Umwandlung zum R-Isomer ist vernachlässigbar. Die Resorption von Esomeprazol erfolgt schnell, wobei die maximalen Plasmaspiegel ungefähr 1–2 Stunden nach der Anwendung auftreten. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt nach einer Einzeldosis von 40 mg 64 % und erhöht sich nach wiederholter täglicher Einmalgabe auf 89 %. Für 20 mg Esomeprazol sind die entsprechenden Werte 50 % bzw. 68 %. Nahrungsaufnahme verzögert und reduziert die Resorption von Esomeprazol, dies hat jedoch keinen signifikanten Einfluss auf den Effekt von Esomeprazol auf den Säuregehalt des Magensaftes.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady State beträgt bei gesunden Probanden ca. 0,22 l/kg Körpergewicht. Die Plasmaproteinbindung von Esomeprazol beträgt 97 %.

Biotransformation

Esomeprazol wird vollständig über das Cytochrom-P-450-System (CYP) metabolisiert. Ein großer Teil der Verstoffwechslung von Esomeprazol ist abhängig von dem polymorphen CYP2C19, das für die Bildung der Hydroxy- und Desmethylmetaboliten von Esomeprazol verantwortlich ist. Der verbleibende Teil ist abhängig von einer anderen spezifischen Isoform, nämlich CYP3A4, die für die Bildung von Esomeprazolsulfon, dem Hauptmetaboliten im Plasma, verantwortlich ist.

Elimination

Die nachfolgend angegebenen Parameter spiegeln hauptsächlich die Pharmakokinetik bei Personen mit einem funktionstüchtigen CYP2C19-Enzym, einem schnellen Verstoffwechsler (*extensive metabolizer*), wider.

Die Gesamtplasmaclearance beträgt ca. 17 l/h nach einer Einzeldosis und ca. 9 l/h nach einer Mehrfachanwendung. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt nach wiederholter täglicher Einmalgabe ungefähr 1,3 Stunden. Esomeprazol wird im Dosierungsintervall vollständig aus dem Plasma eliminiert, wobei es bei einer einmal täglichen Anwendung keine Tendenz zur Kumulation gibt. Die Hauptmetaboliten von Esomeprazol haben keine Wirkung auf die Magensäuresekretion. Fast 80 % einer oralen Dosis von Esomeprazol werden als Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden, der übrige Teil mit den Fäzes. Weniger als 1 % der Ausgangssubstanz ist im Urin nachweisbar.

Linearität/nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik von Esomeprazol wurde in Dosierungen von bis zu 40 mg zweimal täglich untersucht. Die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve nimmt mit wiederholter Esomeprazol-Gabe zu. Diese Zunahme ist dosisabhängig und führt zu einer überproportionalen Erhöhung der AUC nach wiederholter Anwendung. Diese Abhängigkeit von der Zeit und der Dosis ist auf einen geringen First-pass-Metabolismus und eine verminderte systemische Clearance zurückzuführen, die wahrscheinlich durch eine Hemmung des CYP2C19-Enzyms durch Esomeprazol und/oder seinen Sulfonmetaboliten bewirkt wird.

Besondere Patientengruppen

Langsame Verstoffwechsler

Ungefähr 2,9±1,5 % der Bevölkerung haben kein funktionstüchtiges CYP2C19-Enzym und sind daher so genannte langsame Verstoffwechsler (*poor metabolizer*). Bei diesen Personen wird der Stoffwechsel von Esomeprazol wahrscheinlich hauptsächlich durch CYP3A4 katalysiert. Nach wiederholter einmal täglicher Anwendung von 40 mg Esomeprazol war die durchschnittliche Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve bei langsamen Verstoffwechslern ungefähr um 100 % höher als bei Personen mit einem funktionstüchtigen CYP2C19-Enzym (schnelle Verstoffwechsler). Die durchschnittlichen maximalen Plasmakonzentrationen waren um 60 % höher. Diese Ergebnisse haben keine Auswirkungen auf die Dosierung von Esomeprazol.

Geschlecht

Nach einer Einmaldosis von 40 mg Esomeprazol ist die mittlere Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve bei Frauen ungefähr um 30 % höher als bei Männern. Nach wiederholter 1-mal täglicher Einnahme wurde kein geschlechtsspezifischer Unterschied beobachtet. Diese Ergebnisse haben keine Auswirkungen auf die Dosierung von Esomeprazol.

Leberinsuffizienz

Der Metabolismus von Esomeprazol kann bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion beeinträchtigt sein. Die Metabolisierungsrate ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vermindert, wobei eine Verdoppelung der Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve von Esomeprazol auftritt. Daher sollte bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung eine Maximaldosis von 20 mg nicht überschritten werden. Esomeprazol oder seine Hauptmetaboliten zeigen bei einer einmal täglichen Gabe keine Tendenz zur Kumulation.

Niereninsuffizienz

Es sind keine Untersuchungen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion durchgeführt worden. Da die Niere für die Ausscheidung der Metaboliten von Esomeprazol verantwortlich ist, nicht jedoch für die Elimination der Ausgangssubstanz, ist nicht zu erwarten, dass der Metabolismus von Esomeprazol bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verändert ist.

Ältere Patienten (≥65 Jahre)

Der Metabolismus von Esomeprazol ist bei älteren Patienten (71-80 Jahre) nicht signifikant verändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Folgende unerwünschten Wirkungen wurden nicht in klinischen Studien beobachtet, traten aber bei Tieren nach Exposition im humantherapeutischen Bereich auf und sind möglicherweise relevant für die klinische Anwendung:

In Studien zur Kanzerogenität an Ratten mit dem razemischen Gemisch wurden eine Hyperplasie der gastrischen ECL-Zellen und Karzinoide festgestellt. Diese Wirkungen auf den Magen bei der Ratte sind das Ergebnis einer andauernden, ausgeprägten Hypergastrinämie infolge der verringerten Magensäureproduktion und werden bei der Ratte nach einer Langzeitbehandlung mit Hemmern der Magensäuresekretion beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerolmonostearat 40-55
Hyprolose
Hypromellose 2910 (6 mPa·s)
Eisen(III)-hydroxid-oxid (E172)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)-Dispersion 30 % (Ph.Eur.)
Mikrokristalline Cellulose
Hartparaffin
Macrogol 6000
Polysorbat 80
Crospovidon (Typ A)
Natriumstearyl fumarat (Ph.Eur.)
Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose und Maisstärke)
Talkum
Titandioxid (E171)
Triethylcitrat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumblisterpackung.

Packungen mit 7, 14 und 28 magensaftresistenten Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/860/001

EU/1/13/860/002

EU/1/13/860/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. August 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. Juni 2018

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 20 mg Esomeprazol (als Hemimagnesium 1,5 H₂O).

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 11,5 mg Sucrose und 0,01 mg Allurarot AC (E129).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Magensaftresistente Hartkapsel. (Magensaftresistente Kapsel.)

Etwa 11 x 5 mm große Kapsel mit durchsichtigem Kapselunterteil und amethystfarbenem Oberteil mit dem Aufdruck „NEXIUM 20 MG“ in weißer Schrift. Die Kapsel hat ein gelbes Band um die Mitte und enthält gelbe und violette magensaftresistente Pellets.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Nexium Control ist indiziert zur Kurzzeitbehandlung von Refluxsymptomen (z. B. Sodbrennen und saures Aufstoßen) bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist 20 mg Esomeprazol (eine Kapsel) pro Tag.

Es kann notwendig sein, die Kapseln an 2-3 aufeinander folgenden Tagen einzunehmen, um eine Besserung der Symptome zu erreichen. Die Behandlungsdauer beträgt bis zu 2 Wochen. Sobald vollständige Beschwerdefreiheit eingetreten ist, sollte die Behandlung eingestellt werden.

Wenn innerhalb von 2 Wochen kontinuierlicher Behandlung keine Beschwerdefreiheit erzielt wird, sollte der Patient angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Aufgrund der begrenzten Erfahrungen bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz sollten diese Patienten mit Vorsicht behandelt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Jedoch sollten Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz von einem Arzt beraten werden, bevor sie Nexium Control einnehmen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Es gibt in der Indikation „Kurzzeitbehandlung von Refluxsymptomen (z. B. Sodbrennen und saures Aufstoßen)“ keinen relevanten Nutzen von Nexium Control bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Art der Anwendung

Die Kapseln sollten im Ganzen mit einem halbvollen Glas Wasser geschluckt werden. Die Kapseln dürfen nicht zerkaut, zerkleinert oder geöffnet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Esomeprazol, substituierte Benzimidazole oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

Esomeprazol darf nicht gleichzeitig mit Nelfinavir angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein

Die Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt aufzusuchen:

- bei deutlichem unbeabsichtigtem Gewichtsverlust, wiederholtem Erbrechen, Dysphagie, Hämatemesis oder Meläna und bei Verdacht oder Vorhandensein eines Magengeschwürs. Eine Malignität sollte dabei ausgeschlossen werden, da die Behandlung mit Esomeprazol die Symptome lindern und eine Diagnose verzögern kann.
- bei Magengeschwüren oder gastrointestinalen Operationen in der Vorgeschichte.
- bei kontinuierlicher symptomatischer Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder Sodbrennen über 4 oder mehr Wochen.
- bei Gelbsucht oder schwerer Lebererkrankung.
- wenn sie älter als 55 Jahre sind und neue oder kürzlich veränderte Symptome zeigen.

Patienten mit rezidivierenden Symptomen von Verdauungsbeschwerden oder Sodbrennen über einen langen Zeitraum sollten ihren Arzt in regelmäßigen Abständen aufsuchen. Patienten, die älter als 55 Jahre sind und täglich nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel bei Verdauungsbeschwerden oder Sodbrennen einnehmen, sollten ihren Apotheker oder Arzt informieren.

Patienten sollten Nexium Control nicht zur vorbeugenden Langzeitbehandlung einnehmen.

Eine Behandlung mit Protonenpumpenhemmern (PPI) kann das Risiko für Magen-Darm-Infektionen, wie z. B. mit *Salmonella* und *Campylobacter* und bei hospitalisierten Patienten möglicherweise auch mit *Clostridium difficile*, leicht erhöhen (siehe Abschnitt 5.1).

Patienten sollten vor der Einnahme dieses Arzneimittels ihren Arzt aufsuchen, wenn bei ihnen eine Endoskopie oder ein Harnstoffatemtest geplant ist.

Kombination mit anderen Arzneimitteln

Die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und Atazanavir wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5). Wird die Kombination von Atazanavir mit einem PPI als unvermeidbar angesehen, wird eine engmaschige klinische Überwachung, kombiniert mit einer Dosiserhöhung von Atazanavir auf 400 mg zusammen mit 100 mg Ritonavir, empfohlen. Eine Dosierung von 20 mg Esomeprazol sollte nicht überschritten werden.

Esomeprazol ist ein CYP2C19-Hemmer. Zu Beginn oder am Ende der Behandlung mit Esomeprazol sollte die Möglichkeit von Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die über CYP2C19 metabolisiert werden, berücksichtigt werden. Eine Wechselwirkung wurde zwischen Clopidogrel und Esomeprazol beobachtet. Die klinische Bedeutung dieser Wechselwirkung ist ungewiss. Sicherheitshalber sollte von

einer gleichzeitigen Anwendung von Esomeprazol und Clopidogrel abgeraten werden (siehe Abschnitt 4.5).

Die Patienten sollten keinen anderen PPI oder H₂-Antagonisten gleichzeitig anwenden.

Auswirkung auf Laboruntersuchungen

Erhöhte Chromogranin-A(CgA)-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumoren beeinflussen. Um diese Auswirkung zu vermeiden, sollte die Behandlung mit Nexium Control mindestens fünf Tage vor den CgA-Messungen vorübergehend abgesetzt werden (siehe Abschnitt 5.1). Liegen die CgA- und Gastrinspiegel nach der ersten Messung nicht im Referenzbereich, sind die Messungen 14 Tage nach dem Absetzen des Protonenpumpenhemmers zu wiederholen.

Subakuter kutaner Lupus erythematoses (SCLE)

Protonenpumpenhemmer sind mit sehr seltenen Fällen von SCLE assoziiert. Falls Läsionen, insbesondere in den der Sonne ausgesetzten Hautbereichen, auftreten, und falls dies von einer Arthralgie begleitet ist, sollte der Patient umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen und das medizinische Fachpersonal sollte erwägen, Nexium Control abzusetzen. SCLE nach vorheriger Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer kann das Risiko eines SCLE unter der Einnahme anderer Protonenpumpen-Inhibitoren erhöhen.

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARs)

Schwerwiegende kutane Nebenwirkungen (SCARs) wie Erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden sehr selten im Zusammenhang mit einer Behandlung mit Esomeprazol berichtet.

Die Patienten sollten auf die Anzeichen und Symptome der schweren Hautreaktionen EM/SJS/TEN/DRESS hingewiesen werden und sollten sofort ihren Arzt konsultieren, wenn sie Anzeichen oder Symptome bemerken, die auf diese hindeuten. Bei Anzeichen und Symptomen schwerer Hautreaktionen sollte Esomeprazol sofort abgesetzt und bei Bedarf zusätzliche ärztliche Betreuung/ eine engmaschige Überwachung erfolgen. Bei Patienten mit EM/SJS/TEN/DRESS sollte keine erneute Anwendung von Esomeprazol erfolgen.

Sucrose

Dieses Arzneimittel enthält Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose und Maisstärke). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten das Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Hartkapsel, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Allurarot AC (E129)

Dieses Arzneimittel enthält den Azofarbstoff Allurarot AC (E129), welcher allergische Reaktionen hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Wirkungen von Esomeprazol auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Da Esomeprazol ein Enantiomer von Omeprazol ist, ist es sinnvoll, auf die Wechselwirkungen hinzuweisen, die über Omeprazol berichtet wurden.

Protease-Hemmer

Es ist über Interaktionen von Omeprazol mit einigen Proteasehemmern berichtet worden. Die klinische Bedeutsamkeit dieser Interaktionen und die Mechanismen, auf denen sie beruhen, sind nicht immer bekannt. Ein erhöhter pH-Wert im Magen während der Therapie mit Omeprazol kann die Resorption

des Proteasehemmers verändern. Andere mögliche Interaktionsmechanismen beruhen auf der Hemmung von CYP2C19.

Bei Atazanavir und Nelfinavir sind bei gleichzeitiger Anwendung von Omeprazol verringerte Serumspiegel beobachtet worden und eine gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (40 mg einmal täglich) und Atazanavir 300 mg / Ritonavir 100 mg bei gesunden Probanden führte zu einer deutlichen Verringerung der Exposition von Atazanavir (Verringerung der AUC-, C_{max} - und C_{min} -Werte um ca. 75 %). Eine Erhöhung der Atazanavir-Dosis auf 400 mg konnte den Einfluss von Omeprazol auf die Exposition von Atazanavir nicht ausgleichen. Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (20 mg einmal täglich) und Atazanavir 400 mg / Ritonavir 100 mg bei gesunden Probanden führte zu einer etwa 30%igen Verringerung der Exposition von Atazanavir im Vergleich zur Exposition, die bei 300 mg Atazanavir / 100 mg Ritonavir einmal täglich ohne gleichzeitig 20 mg Omeprazol einmal täglich beobachtet wurde. Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (40 mg einmal täglich) reduzierte die mittleren AUC-, C_{max} - und C_{min} -Werte von Nelfinavir um 36-39 % und die mittleren AUC-, C_{max} - und C_{min} -Werte des pharmakologisch wirksamen Metaboliten M8 um 75-92 %. Aufgrund der ähnlichen pharmakodynamischen Wirkungen und pharmakokinetischen Eigenschaften von Omeprazol und Esomeprazol wird die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und Atazanavir nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und Nelfinavir ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Bei Saquinavir (gleichzeitig mit Ritonavir) wurden während einer gleichzeitigen Behandlung mit Omeprazol (40 mg einmal täglich) erhöhte Serumspiegel (80-100 %) beobachtet. Eine Behandlung mit 20 mg Omeprazol einmal täglich hatte keinen Einfluss auf die Exposition von Darunavir (gleichzeitig mit Ritonavir) und Amprenavir (gleichzeitig mit Ritonavir).

Eine Behandlung mit 20 mg Esomeprazol einmal täglich hatte keinen Einfluss auf die Exposition von Amprenavir (mit und ohne gleichzeitige Anwendung von Ritonavir). Die Behandlung mit 40 mg Omeprazol einmal täglich hat keinen Effekt auf die Exposition von Lopinavir (gleichzeitig mit Ritonavir).

Methotrexat

Bei einigen Patienten wurde bei gleichzeitiger Anwendung mit PPI über eine Erhöhung der Methotrexat-Spiegel berichtet. Wird Methotrexat in hohen Dosen gegeben, muss möglicherweise ein zeitweiliges Absetzen von Esomeprazol in Betracht gezogen werden.

Tacrolimus

Bei gleichzeitiger Gabe von Esomeprazol und Tacrolimus wurde über eine Erhöhung der Serumspiegel von Tacrolimus berichtet. Die Tacrolimus-Konzentrationen sowie die Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance) sollten verstärkt kontrolliert und die Tacrolimus-Dosis sollte gegebenenfalls angepasst werden.

Arzneimittel mit pH-abhängiger Resorption

Die während der Behandlung mit Esomeprazol oder anderen PPI verminderte intragastrische Azidität kann die Resorption von Arzneimitteln mit einer Magen-pH-Wert abhängigen Resorption vermindern oder erhöhen. Während einer Behandlung mit Esomeprazol kann die Resorption von oral angewendeten Arzneimitteln wie Ketoconazol, Itraconazol und Erlotinib vermindert werden und die Resorption von Digoxin erhöht sein.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Omeprazol (20 mg täglich) und Digoxin erhöhte sich die Bioverfügbarkeit von Digoxin bei gesunden Probanden um 10 % (um bis zu 30 % bei zwei von zehn Probanden). Eine Digoxin-Toxizität wurde selten berichtet. Die Anwendung hoher Esomeprazol-Dosen sollte bei älteren Patienten jedoch mit Vorsicht erfolgen. Die Digoxin-Spiegel sollten dann während der Therapie verstärkt kontrolliert werden.

Arzneimittel, die über CYP2C19 metabolisiert werden

Esomeprazol hemmt CYP2C19, das Enzym, durch das Esomeprazol hauptsächlich metabolisiert wird. Folglich können die Plasmakonzentrationen von gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln, die über CYP2C19 metabolisiert werden, wie Warfarin, Phenytoin, Citalopram, Imipramin, Clomipramin, Diazepam etc., erhöht sein und eine Dosisreduktion erforderlich machen. In Bezug auf Clopidogrel, ein Prodrug, welches über CYP2C19 in seinen aktiven Metaboliten umgewandelt wird, kann die Plasmakonzentration des aktiven Metaboliten vermindert sein.

Warfarin

Im Rahmen einer klinischen Studie lagen bei gleichzeitiger Anwendung von 40 mg Esomeprazol bei mit Warfarin behandelten Patienten die Gerinnungszeiten innerhalb des empfohlenen Bereiches. Jedoch wurde seit Markteinführung bei der gleichzeitigen Behandlung über wenige Einzelfälle von klinisch signifikant erhöhten INR-Werten berichtet. Bei Patienten, die gleichzeitig Warfarin oder andere Cumarin-Derivate einnehmen, werden entsprechende Kontrollen bei Beginn und am Ende einer Behandlung mit Esomeprazol empfohlen.

Clopidogrel

Ergebnisse aus Studien an gesunden Probanden zeigten eine pharmakokinetische (PK)/pharmakodynamische (PD) Interaktion zwischen Clopidogrel (300 mg Initialdosis/75 mg tägliche Erhaltungsdosis) und Esomeprazol (40 mg oral täglich). Die Exposition des aktiven Metaboliten von Clopidogrel wurde dabei im Mittel um 40 % und die maximale Hemmung der (ADP-induzierten) Plättchenaggregation im Mittel um 14 % verringert.

In einer Studie an gesunden Probanden wurde die Exposition des aktiven Metaboliten von Clopidogrel bei gleichzeitiger Anwendung eines Kombinationsarzneimittels aus Esomeprazol 20 mg + ASS 81 mg und Clopidogrel verglichen mit der alleinigen Anwendung von Clopidogrel um nahezu 40 % verringert. Allerdings war die maximale Hemmung der (ADP-induzierten) Plättchenaggregation bei diesen Probanden in beiden Gruppen gleich.

Widersprüchliche Daten bezüglich der klinischen Bedeutung dieser PK/PD-Interaktion in Bezug auf schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse sind sowohl bei Beobachtungsstudien als auch bei klinischen Studien berichtet worden. Sicherheitshalber sollte von einer gleichzeitigen Anwendung von Esomeprazol und Clopidogrel abgeraten werden.

Phenytoin

Epileptiker, die gleichzeitig Phenytoin und 40 mg Esomeprazol erhielten, wiesen eine 13%ige Steigerung des Talplasmaspiegels von Phenytoin auf. Deshalb wird empfohlen, die Phenytoin-Plasmakonzentration zu kontrollieren, wenn eine Behandlung mit Esomeprazol begonnen oder beendet wird.

Voriconazol

Die gleichzeitige Anwendung von Omeprazol (40 mg einmal täglich) und Voriconazol erhöhte die C_{max} und die AUC_T von Voriconazol (einem CYP2C19-Substrat) um 15 % bzw. um 41 %.

Cilostazol

Omeprazol sowie auch Esomeprazol sind CYP2C19-Hemmer. Bei gesunden Probanden erhöhte die Gabe von 40-mg-Dosen Omeprazol in einer Cross-Over-Studie die C_{max} - und AUC-Werte von Cilostazol um 18 % bzw. um 26 % und die entsprechenden Werte für einen seiner aktiven Metaboliten um 29 % bzw. um 69 %.

Cisaprid

Bei gesunden Probanden führte die gleichzeitige Anwendung von 40 mg Esomeprazol zu einer 32%igen Erhöhung der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) und zu einer Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) um 31 %, aber zu keinem signifikanten Anstieg der maximalen Plasmaspiegel von Cisaprid. Die leichte Verlängerung des QTc-Intervalls, die nach der Gabe von Cisaprid allein beobachtet wurde, nahm bei kombinierter Gabe von Cisaprid und Esomeprazol nicht weiter zu.

Diazepam

Die gleichzeitige Anwendung von 30 mg Esomeprazol führte zu einer Abnahme der Clearance des CYP2C19-Substrats Diazepam um 45 %.

Untersuchte Arzneimittel ohne klinisch relevante Wechselwirkungen

Amoxicillin und Chinidin

Es konnte gezeigt werden, dass Esomeprazol keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin oder Chinidin hat.

Naproxen oder Rofecoxib

In Kurzzeitstudien, in denen die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und Naproxen oder Rofecoxib untersucht wurde, sind keine klinisch relevanten pharmakokinetischen Wechselwirkungen festgestellt worden.

Beeinflussung der Pharmakokinetik von Esomeprazol durch andere Arzneimittel

Arzneimittel, die CYP2C19 und/oder CYP3A4 hemmen

Esomeprazol wird über die Enzyme CYP2C19 und CYP3A4 metabolisiert. Die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und dem CYP3A4-Hemmer Clarithromycin (zweimal täglich 500 mg (b.i.d.)) führte zu einer Verdoppelung der Bioverfügbarkeit (AUC) von Esomeprazol. Die gleichzeitige Anwendung von Esomeprazol und einem kombinierten CYP2C19- und CYP3A4-Hemmer kann zu einer mehr als verdoppelten Bioverfügbarkeit von Esomeprazol führen. Voriconazol, ein CYP2C19- und CYP3A4-Hemmer, erhöhte die AUC_t von Eomeprazol um 280 %. Üblicherweise ist in den oben genannten Fällen keine Dosisanpassung von Esomeprazol erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz und bei Patienten, bei denen eine Langzeitanwendung indiziert ist, sollte jedoch eine Dosisanpassung in Erwägung gezogen werden.

Arzneimittel, die CYP2C19 und/oder CYP3A4 induzieren

Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie CYP2C19 oder CYP3A4 oder beide induzieren (wie z. B. Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)) können durch Erhöhung der Stoffwechselrate von Esomeprazol zu einer verringerten Esomeprazol-Konzentration im Serum führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine mäßige Datenmenge über die Anwendung bei Schwangeren (zwischen 300 und 1.000 Schwangerschaften) deutet nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder fetale-/neonatale Toxizität von Esomeprazol hin.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine Anwendung von Nexium Control während der Schwangerschaft möglichst vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Esomeprazol / Metabolite in die Muttermilch ausgeschieden werden. Es gibt nur unzureichende Informationen über die Wirkung von Esomeprazol bei Neugeborenen / Säuglingen. Esomeprazol sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien mit der razemischen Mischung Eomeprazol, oral angewendet, weisen nicht auf Auswirkungen auf die Fertilität hin.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Esomeprazol hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen treten gelegentlich auf (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Diarrhö und Erbrechen gehören zu den Nebenwirkungen, über die in klinischen Studien am häufigsten berichtet wurde (auch nach Markteinführung). Im Übrigen ist das Sicherheitsprofil in Bezug auf die unterschiedlichen Darreichungsformen, Anwendungsgebiete, Alters- und Patientengruppen ähnlich. Dosisabhängige Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind im Rahmen von klinischen Studien zu Esomeprazol sowie seit Markteinführung festgestellt bzw. vermutet worden. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie, Thrombozytopenie	Agranulozytose, Panzytopenie	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Fieber, angioneurotisches Ödem und anaphylaktische Reaktionen/Schock		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Periphere Ödeme	Hyponatriämie		Hypomagnesiämie; eine schwere Hypomagnesiämie kann mit einer Hypokalzämie einhergehen; Hypomagnesiämie kann zu einer Hypokaliämie führen
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit	Erregung, Verwirrtheitszustände, Depressionen	Aggression, Halluzinationen	

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel, Parästhesie, Müdigkeit	Geschmacksveränderungen		
Augenerkrankungen			Verschwommen sehen		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo			
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Bronchospasmus		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Verstopfung, Diarrhö, Blähungen, Übelkeit/ Erbrechen, Drüsenpolypen des Fundus (gutartig)	Mundtrockenheit	Mundschleimhautentzündung, gastrointestinale Candidose		Mikroskopische Colitis
Leber- und Gallenerkrankungen		erhöhte Leberenzyme	Hepatitis mit oder ohne Gelbsucht	Leberversagen, Enzephalopathie bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Dermatitis, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria	Haarausfall, Photosensibilität	Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)	Subakuter kutaner Lupus erythematoses (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen	Muskelschwäche	

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				interstitielle Nephritis	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Gynäkomastie	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Unwohlsein, vermehrtes Schwitzen		

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bisher liegen sehr begrenzte Erfahrungen zur absichtlichen Überdosierung vor. Die im Zusammenhang mit der Einnahme von 280 mg Esomeprazol beschriebenen Symptome waren gastrointestinale Symptome und Schwäche. Bei Einzeldosen von 80 mg Esomeprazol wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Es ist kein spezielles Gegenmittel bekannt. Esomeprazol ist stark plasmaproteingebunden und deshalb nicht leicht dialysierbar. Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen, verbunden mit der Einleitung allgemein unterstützender Maßnahmen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei säurebedingten Erkrankungen, Protonenpumpenhemmer, ATC-Code: A02BC05.

Esomeprazol ist das S-Isomer von Omeprazol und vermindert die Sekretion von Magensäure über einen speziellen, gezielten Wirkmechanismus. Es ist ein spezifischer Protonenpumpenhemmer in der Parietalzelle. Die pharmakodynamische Aktivität des S- und R-Isomers von Omeprazol ist gleich.

Wirkmechanismus

Esomeprazol ist eine schwache Base und wird im stark sauren Milieu der sekretorischen Canaliculi der Parietalzelle konzentriert und in die aktive Form umgewandelt, wo es das Enzym H^+K^+ -ATPase – die Protonenpumpe – hemmt und sowohl die basale als auch die stimulierbare Säuresekretion verringert.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach oraler Gabe von 20 mg bzw. 40 mg Esomeprazol setzt die Wirkung innerhalb einer Stunde ein. Bei wiederholter Anwendung von 20 mg Esomeprazol 1-mal täglich über 5 Tage ist die durchschnittliche maximale Pentagastrin-stimulierte Säureproduktion, gemessen am 5. Tag, 6-7 Stunden nach der Anwendung um 90 % vermindert.

Bei einer oralen Gabe von 20 mg bzw. 40 mg Esomeprazol über 5 Tage wurde der intragastrische pH-Wert bei Patienten mit symptomatischer gastroösophagealer Refluxkrankheit (GERD) über einen mittleren Zeitraum von 13 bzw. 17 von 24 Stunden auf Werte über 4 beibehalten. Der Anteil der

Patienten, bei denen der pH-Wert im Magen für mindestens 8, 12 bzw. 16 Stunden bei über 4 lag, betrug für Esomeprazol 20 mg 76 %, 54 % und 24 %. Für 40 mg Esomeprazol betrug der entsprechende Anteil 97 %, 92 % und 56 %.

Durch Verwendung der AUC als Surrogatparameter für die Plasmakonzentration konnte ein Zusammenhang zwischen der Hemmung der Säuresekretion und der Dosis gezeigt werden.

Während der Behandlung mit sekretionshemmenden Arzneimitteln steigt das Serumgastrin als Reaktion auf die verminderte Säuresekretion an. CgA steigt aufgrund der erniedrigten gastrischen Azidität ebenfalls an. Die erhöhten CgA-Spiegel können Untersuchungen auf neuroendokrine Tumoren beeinflussen.

Vorliegende veröffentlichte Daten legen den Schluss nahe, dass Protonenpumpenhemmer fünf Tage bis zwei Wochen vor einer CgA-Messung abgesetzt werden sollten. Hierdurch soll erreicht werden, dass die durch eine PPI-Behandlung möglicherweise erhöhten CgA-Spiegel wieder in den Referenzbereich absinken.

Bei einigen Patienten ist während der Langzeitbehandlung mit Esomeprazol eine erhöhte Zahl an ECL-Zellen beobachtet worden, die möglicherweise mit erhöhten Serumgastrinwerten in Zusammenhang steht.

Ein verringerter Säuregrad im Magen erhöht, unabhängig von den möglichen Ursachen einschließlich Protonenpumpenhemmer, die Anzahl der Bakterien im Magen, die normalerweise den Magen-Darm-Trakt besiedeln. Eine Behandlung mit PPI kann das Risiko für Magen-Darm-Infektionen, wie z. B. mit *Salmonella* und *Campylobacter* und bei hospitalisierten Patienten möglicherweise auch mit *Clostridium difficile*, leicht erhöhen.

Klinische Wirksamkeit

Es wurde nachgewiesen, dass mit 20 mg Esomeprazol, angewendet einmal pro 24 Stunden über 2 Wochen, häufiges Sodbrennen wirksam behandelt werden kann.

In zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten pivotalen Studien wurden 234 Teilnehmer mit häufigem Sodbrennen in der jüngeren Anamnese 4 Wochen lang mit 20 mg Esomeprazol behandelt. Die mit dem Saurereflux assoziierten Symptome (wie Sodbrennen und saures Aufstoßen) wurden retrospektiv über einen 24-Stunden-Zeitraum evaluiert. Verglichen mit Placebo war Esomeprazol 20 mg in beiden Studien signifikant besser bezogen auf den primären Endpunkt, vollständiges Verschwinden des Sodbrennens, definiert als kein Auftreten von Sodbrennen während der letzten 7 Tage vor dem letzten Termin (33,9 %–41,6 % vs. Placebo 11,9 %–13,7 %, $p < 0,001$). Der sekundäre Endpunkt des vollständigen Verschwindens des Sodbrennens, definiert als kein Sodbrennen in den Aufzeichnungen des Patienten an 7 aufeinanderfolgenden Tagen, war sowohl in Woche 1 (10,0 %–15,2 % vs. Placebo 0,9 %–2,4 %, $p = 0,014$, $p < 0,001$) als auch in Woche 2 (25,2 %–35,7 % vs. Placebo 3,4 %–9,0 %, $p < 0,001$) statistisch signifikant.

Andere sekundäre Endpunkte unterstützten den primären Endpunkt, einschließlich Linderung von Sodbrennen in der 1. und 2. Woche, Prozentsatz von 24-Stunden-Zeiträumen ohne Sodbrennen in Woche 1 und Woche 2, die mittlere Schwere der Ausprägung des Sodbrennens in Woche 1 und Woche 2 sowie die Zeiten bis zum ersten und bis zum dauerhaften Verschwinden des Sodbrennens über einen 24-Stunden-Zeitraum und während der Nacht, verglichen mit Placebo. Ca. 78 % der Teilnehmer im 20-mg-Esomeprazol-Arm berichteten über ein erstmaliges Ausbleiben des Sodbrennens während der ersten Behandlungswoche, verglichen mit 52 %–58 % für Placebo. Die Zeit bis zum dauerhaften Verschwinden des Sodbrennens, definiert als Zeit bis zur ersten Aufzeichnung von 7 aufeinanderfolgenden Tagen ohne Sodbrennen, war in der 20-mg-Esomeprazol-Gruppe signifikant kürzer (39,7 %–48,7 % bis Tag 14 vs. Placebo 11,0 %–20,2 %).

Die mittlere Zeit bis zum ersten Verschwinden nächtlichen Sodbrennens betrug 1 Tag. Das war statistisch signifikant im Vergleich zu Placebo in einer Studie ($p = 0,048$) und nahezu signifikant in der anderen Studie ($p = 0,069$). Etwa 80 % der Nächte waren zu allen Zeitabschnitten frei von Sodbrennen, und in Woche 2 waren in allen klinischen Studien 90 % der Nächte frei von Sodbrennen,

verglichen mit 72,4 %–78,3 % für Placebo. Die Einschätzung der Prüfarzte hinsichtlich des Verschwindens von Sodbrennen deckte sich mit der der Teilnehmer; sie ergab statistisch signifikante Unterschiede zwischen Esomeprazol (34,7 %–41,8 %) und Placebo (8,0 %–11,4 %). Außerdem wurde im 2-Wochen-Auswertungszeitraum Esomeprazol gegen saures Aufstoßen für signifikant wirksamer als Placebo (58,5 %–63,6 % vs. Placebo 28,3 %–37,4 %) befunden.

Nach der Gesamtauswertung (*Overall Treatment Evaluation*, OTE) der Patienten in Woche 2 berichteten 78,0 %–80,7 % der Patienten der 20-mg-Esomeprazol-Gruppe, dass sich ihre Beschwerden verbessert haben (verglichen mit 72,4 %–78,3 % für Placebo). Die Mehrheit dieser Patienten wertete diese Veränderung als wichtig bis extrem wichtig, um die Aktivitäten ihres täglichen Lebens ausüben zu können (79 %–86 % in Woche 2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Esomeprazol ist säurelabil und wird oral in Form von magensaftresistenten Pellets angewendet. Die *In-vivo*-Umwandlung zum R-Isomer ist vernachlässigbar. Die Resorption von Esomeprazol erfolgt schnell, wobei die maximalen Plasmaspiegel ungefähr 1–2 Stunden nach der Anwendung auftreten. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt nach einer Einzeldosis von 40 mg 64 % und erhöht sich nach wiederholter täglicher Einmalgabe auf 89 %. Für 20 mg Esomeprazol sind die entsprechenden Werte 50 % bzw. 68 %. Nahrungsaufnahme verzögert und reduziert die Resorption von Esomeprazol, dies hat jedoch keinen signifikanten Einfluss auf den Effekt von Esomeprazol auf den Säuregehalt des Magensaftes.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady State beträgt bei gesunden Probanden ca. 0,22 l/kg Körpergewicht. Die Plasmaproteinbindung von Esomeprazol beträgt 97 %.

Biotransformation

Esomeprazol wird vollständig über das Cytochrom-P-450-System (CYP) metabolisiert. Ein großer Teil der Verstoffwechslung von Esomeprazol ist abhängig von dem polymorphen CYP2C19, das für die Bildung der Hydroxy- und Desmethylmetaboliten von Esomeprazol verantwortlich ist. Der verbleibende Teil ist abhängig von einer anderen spezifischen Isoform, nämlich CYP3A4, die für die Bildung von Esomeprazolsulfon, dem Hauptmetaboliten im Plasma, verantwortlich ist.

Elimination

Die nachfolgend angegebenen Parameter spiegeln hauptsächlich die Pharmakokinetik bei Personen mit einem funktionstüchtigen CYP2C19-Enzym, einem schnellen Verstoffwechsler (*extensive metabolizer*), wider.

Die Gesamtplasmaclearance beträgt ca. 17 l/h nach einer Einzeldosis und ca. 9 l/h nach einer Mehrfachanwendung. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit beträgt nach wiederholter täglicher Einmalgabe ungefähr 1,3 Stunden. Esomeprazol wird im Dosierungsintervall vollständig aus dem Plasma eliminiert, wobei es bei einer einmal täglichen Anwendung keine Tendenz zur Kumulation gibt. Die Hauptmetaboliten von Esomeprazol haben keine Wirkung auf die Magensäuresekretion. Fast 80 % einer oralen Dosis von Esomeprazol werden als Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden, der übrige Teil mit den Fäzes. Weniger als 1 % der Ausgangssubstanz ist im Urin nachweisbar.

Linearität/nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik von Esomeprazol wurde in Dosierungen von bis zu 40 mg zweimal täglich untersucht. Die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve nimmt mit wiederholter Esomeprazol-Gabe zu. Diese Zunahme ist dosisabhängig und führt zu einer überproportionalen Erhöhung der AUC nach wiederholter Anwendung. Diese Abhängigkeit von der Zeit und der Dosis ist auf einen geringen First-pass-Metabolismus und eine verminderte systemische Clearance zurückzuführen, die wahrscheinlich durch eine Hemmung des CYP2C19-Enzyms durch Esomeprazol und/oder seinen Sulfonmetaboliten bewirkt wird.

Besondere Patientengruppen

Langsame Verstoffwechsler

Ungefähr 2,9±1,5 % der Bevölkerung haben kein funktionstüchtiges CYP2C19-Enzym und sind daher so genannte langsame Verstoffwechsler (*poor metabolizer*). Bei diesen Personen wird der Stoffwechsel von Esomeprazol wahrscheinlich hauptsächlich durch CYP3A4 katalysiert. Nach wiederholter einmal täglicher Anwendung von 40 mg Esomeprazol war die durchschnittliche Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve bei langsamen Verstoffwechslern ungefähr um 100 % höher als bei Personen mit einem funktionstüchtigen CYP2C19-Enzym (schnelle Verstoffwechsler). Die durchschnittlichen maximalen Plasmakonzentrationen waren um 60 % höher. Diese Ergebnisse haben keine Auswirkungen auf die Dosierung von Esomeprazol.

Geschlecht

Nach einer Einmaldosis von 40 mg Esomeprazol ist die mittlere Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve bei Frauen ungefähr um 30 % höher als bei Männern. Nach wiederholter 1-mal täglicher Einnahme wurde kein geschlechtsspezifischer Unterschied beobachtet. Diese Ergebnisse haben keine Auswirkungen auf die Dosierung von Esomeprazol.

Leberinsuffizienz

Der Metabolismus von Esomeprazol kann bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion beeinträchtigt sein. Die Metabolisierungsrate ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vermindert, wobei eine Verdoppelung der Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve von Esomeprazol auftritt. Daher sollte bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung eine Maximaldosis von 20 mg nicht überschritten werden. Esomeprazol oder seine Hauptmetaboliten zeigen bei einer einmal täglichen Gabe keine Tendenz zur Kumulation.

Niereninsuffizienz

Es sind keine Untersuchungen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion durchgeführt worden. Da die Niere für die Ausscheidung der Metaboliten von Esomeprazol verantwortlich ist, nicht jedoch für die Elimination der Ausgangssubstanz, ist nicht zu erwarten, dass der Metabolismus von Esomeprazol bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verändert ist.

Ältere Patienten (≥65 Jahre)

Der Metabolismus von Esomeprazol ist bei älteren Patienten (71-80 Jahre) nicht signifikant verändert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Folgende unerwünschten Wirkungen wurden nicht in klinischen Studien beobachtet, traten aber bei Tieren nach Exposition im humantherapeutischen Bereich auf und sind möglicherweise relevant für die klinische Anwendung:

In Studien zur Kanzerogenität an Ratten mit dem razemischen Gemisch wurden eine Hyperplasie der gastrischen ECL-Zellen und Karzinoide festgestellt. Diese Wirkungen auf den Magen bei der Ratte sind das Ergebnis einer andauernden, ausgeprägten Hypergastrinämie infolge der verringerten Magensäureproduktion und werden bei der Ratte nach einer Langzeitbehandlung mit Hemmern der Magensäuresekretion beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Glycerolmonostearat 40-55

Hyprolose

Hypromellose 2910 (6 mPa·s)

Magnesiumstearat
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)-Dispersion 30 % (Ph.Eur.)
Polysorbat 80
Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose und Maisstärke)
Talkum
Triethylcitrat
Carmin (E120)
Indigocarmin (E132)
Titandioxid (E171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Kapselhülle

Gelatine
Indigocarmin (E132)
Erythrosin (E127)
Allurarot (E129)

Druckfarbe

Povidon K-17
Propylenglycol
Schellack
Natriumhydroxid
Titandioxid (E171)

Band

Gelatine
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit Induktionsversiegelung und kindergesichertem Verschluss, die 14 magensaftresistente Kapseln enthält. Ebenfalls in der Flasche enthalten ist ein versiegeltes Behältnis mit Silicagel-Trockenmittel.

Nexium Control Kapseln sind in den Packungsgrößen mit 14 und 28 Kapseln erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26. August 2013
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. Juni 2018

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das nicht der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen zur Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und in der im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste), einschließlich aller nachfolgenden Aktualisierungen, festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Tabletten

Esomeprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Esomeprazol (als Hemimagnesium 1,5 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 magensaftresistente Tabletten

14 magensaftresistente Tabletten

2 x 14 magensaftresistente Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Die Tabletten sollten im Ganzen geschluckt werden. Die Tabletten dürfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden.

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/860/001	7 magensaftresistente Tabletten
EU/1/13/860/002	14 magensaftresistente Tabletten
EU/1/13/860/004	2 x 14 magensaftresistente Tabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Zur Kurzzeitbehandlung von Refluxsymptomen (Sodbrennen, saures Aufstoßen) bei Erwachsenen ab 18 Jahren.

Nicht anwenden, wenn Sie allergisch gegen Esomeprazol oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenden Sie sich an Ihren Apotheker oder Arzt wenn:

Sie Arzneimittel einnehmen/anwenden, die in der Packungsbeilage angegeben sind.

Sie älter als 55 Jahre sind und neue oder kürzlich veränderte Refluxsymptome bei Ihnen aufgetreten sind.

Anwendungshinweis

Nehmen Sie einmal täglich eine Tablette ein. Nehmen Sie keine höhere Dosis ein.

Bis zur vollen Wirkung kann es 2 bis 3 Tage dauern.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach 14 Tagen ununterbrochener Einnahme sich Ihre Beschwerden verschlimmern bzw. keine Besserung eintritt.

Zur Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen

Einmal täglich eine Tablette
Wirkt für 24 Stunden

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Nexium Control 20 mg Tabletten

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Tabletten

Esomeprazol

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Hartkapseln

Esomeprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 20 mg Esomeprazol (als Hemimagnesium 1,5 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose und Allurarot AC (E 129). Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 magensaftresistente Hartkapseln

2 x 14 magensaftresistente Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/860/003 14 magensaftresistente Hartkapseln
EU/1/13/860/005 2x 14 magensaftresistente Hartkapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Zur Kurzzeitbehandlung von Refluxsymptomen (Sodbrennen, saures Aufstoßen) bei Erwachsenen ab 18 Jahren.

Nicht anwenden, wenn Sie allergisch gegen Esomeprazol oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenden Sie sich an Ihren Apotheker oder Arzt wenn:

- Sie Arzneimittel einnehmen/anwenden, die in der Packungsbeilage angegeben sind.
- Sie älter als 55 Jahre sind und neue oder kürzlich veränderte Refluxsymptome bei Ihnen aufgetreten sind.

Anwendungshinweis:

Nehmen Sie einmal täglich eine Kapsel ein. Nehmen Sie keine höhere Dosis ein.

Die Kapseln sollten im Ganzen geschluckt werden. Die Kapsel darf nicht zerkaut, zerkleinert oder geöffnet werden.

Bis zur vollen Wirkung kann es 2 bis 3 Tage dauern.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach 14 Tagen ununterbrochener Einnahme sich Ihre Beschwerden verschlimmern bzw. keine Besserung eintritt.

Zur Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen

Kapseln

Einmal täglich eine Kapsel
Wirkt für 24 Stunden

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Nexium Control 20 mg Kapseln

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Kapseln

Esomeprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede magensaftresistente Kapsel enthält 20 mg Esomeprazol (als Hemimagnesium 1,5 H₂O).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Sucrose und Allurarot AC (E 129).

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 magensaftresistente Kapseln.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

Behältnis gut verschlossen aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

Zur Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen.

Nehmen Sie einmal täglich eine Kapsel ein. Nehmen Sie keine höhere Dosis ein.
Im Ganzen schlucken. Kapsel darf nicht zerkaut, zerkleinert oder geöffnet werden.

Kapseln

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Tabletten Esomeprazol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Apothekers ein.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Wenn Sie sich nach 14 Tagen nicht besser oder gar schlechter fühlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Nexium Control und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Nexium Control beachten?
3. Wie ist Nexium Control einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Nexium Control aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
 - Weitere hilfreiche Informationen

1. Was ist Nexium Control und wofür wird es angewendet?

Nexium Control enthält den Wirkstoff Esomeprazol. Es gehört zur Gruppe der sogenannten „Protonenpumpenhemmer“. Diese wirken, indem sie die Säuremenge, die Ihr Magen produziert, verringern.

Dieses Arzneimittel wird zur Kurzzeitbehandlung von Refluxsymptomen (z. B. Sodbrennen und saurem Aufstoßen) bei Erwachsenen angewendet.

Reflux ist der Rückfluss von Säure aus dem Magen in die Speiseröhre (die Verbindung zwischen Rachen und Magen), wodurch es zu Entzündungen und Schmerzen kommen kann. Dies kann Symptome, wie z. B. ein schmerzhaftes Gefühl im Brustkorb, welches in die Kehle aufsteigt (Sodbrennen) und einen sauren Geschmack im Mund (saures Aufstoßen), verursachen.

Nexium Control ist nicht zur sofortigen Linderung bestimmt. Es kann erforderlich sein, die Tabletten an 2 bis 3 aufeinander folgenden Tagen einzunehmen, bevor Sie sich besser fühlen. Wenn Sie sich nach 14 Tagen nicht besser oder gar schlechter fühlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Nexium Control beachten?

Nexium Control darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Esomeprazol oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegenüber Arzneimitteln sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol oder Omeprazol).

- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).
- wenn Sie jemals infolge der Anwendung von Nexium Control oder anderen relevanten Arzneimitteln einen schweren Hautausschlag, Hautabschälung, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund festgestellt haben.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht ein, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Nexium Control einnehmen, wenn:

- Sie in der Vergangenheit ein Magengeschwür oder eine Magenoperation hatten.
- Sie sich seit 4 oder mehr Wochen in fortlaufender Behandlung von Reflux oder Sodbrennen befinden.
- Sie eine Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder Augen) oder schwerwiegende Leberprobleme haben.
- Sie schwerwiegende Nierenprobleme haben.
- Sie älter als 55 Jahre sind und neue oder kürzlich veränderte Refluxsymptome bei Ihnen aufgetreten sind oder Sie jeden Tag nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung von Verdauungsstörungen oder Sodbrennen einnehmen müssen.
- Sie jemals infolge einer Behandlung mit einem mit Nexium Control vergleichbaren Arzneimittel, das ebenfalls die Magensäure reduziert, Hautreaktionen festgestellt haben. Schwere Hautreaktionen, darunter das Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch-epidermale Nekrolyse, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit Nexium Control berichtet. Brechen Sie die Einnahme von Nexium Control ab und suchen Sie umgehend ärztliche Hilfe auf, wenn Sie eines der Symptome der in Abschnitt 4 beschriebenen schweren Hautreaktionen bei Ihnen feststellen.
- Bei Ihnen eine Endoskopie oder ein Harnstoffatemtest geplant ist.
- Bei Ihnen ein bestimmter Bluttest (Chromogranin A) geplant ist.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt vor oder nach Einnahme dieses Arzneimittels, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken, die Anzeichen für andere, ernstere Erkrankungen sein können:

- Sie verlieren ohne ersichtlichen Grund viel Gewicht.
- Sie haben Probleme oder Schmerzen beim Schlucken.
- Sie bekommen Bauchschmerzen oder Anzeichen von Verdauungsstörungen wie Übelkeit, Völlegefühl, Blähungen, insbesondere nach dem Essen.
- Sie beginnen Nahrung oder Blut zu erbrechen, welches wie dunkler Kaffeesatz im Erbrochenen aussehen kann.
- Sie scheiden schwarzen Stuhl aus (blutige Fäzes).
- Sie haben schweren oder anhaltenden Durchfall; Esomeprazol wird mit einem leicht erhöhten Risiko für infektiösen Durchfall in Verbindung gebracht.
- Falls bei Ihnen ein Hautausschlag auftritt, insbesondere in den der Sonne ausgesetzten Hautbereichen, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da Sie die Behandlung mit Nexium Control eventuell abbrechen sollten. Vergessen Sie nicht, auch andere gesundheitsschädliche Auswirkungen wie Gelenkschmerzen zu erwähnen.

Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn bei Ihnen Schmerzen in der Brust mit Benommenheit, Schwitzen, Schwindel oder Schulterschmerzen mit Kurzatmigkeit auftreten. Dies könnte ein Zeichen für eine ernsthafte Erkrankung des Herzens sein.

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte nicht von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Einnahme von Nexium Control zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies ist wichtig, weil dieses Arzneimittel die Wirkweise einiger Arzneimittel beeinflussen kann und weil einige Arzneimittel Einfluss auf die Wirkung von diesem Arzneimittel haben können.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht ein, wenn Sie auch ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere dann, wenn Sie Clopidogrel (zur Vorbeugung von Blutgerinnseln) einnehmen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln ein, die die Produktion Ihrer Magensäure verringern, wie Protonenpumpenhemmer (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol oder Omeprazol) oder H₂-Antagonisten (z. B. Ranitidin oder Famotidin).

Sie können dieses Arzneimittel zusammen mit Antazida (z. B. Magaldrat, Alginsäure, Natriumbikarbonat, Aluminiumhydroxid, Magnesiumkarbonat oder Kombinationen von diesen) einnehmen, falls Sie dies benötigen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Ketoconazol und Itraconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden)
- Voriconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden) und Clarithromycin (angewendet zur Behandlung von Infektionen). Wenn Sie schwerwiegende Leberprobleme haben oder über einen längeren Zeitraum behandelt werden, wird ihr Arzt Ihre Dosis gegebenenfalls anpassen.
- Erlotinib (angewendet zur Behandlung von Krebs)
- Methotrexat (zur Behandlung von Krebs und rheumatoider Erkrankungen).
- Digoxin (angewendet bei Herzproblemen)
- Atazanavir, Saquinavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion)
- Citalopram, Imipramin oder Clomipramin (angewendet zur Behandlung von Depressionen)
- Diazepam (angewendet zur Behandlung von Angst, zur Entspannung von Muskeln oder bei Epilepsie)
- Phenytoin (angewendet zur Behandlung von Epilepsie)
- Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden, wie Warfarin. Ihr Arzt muss möglicherweise Kontrolluntersuchungen zu Beginn und am Ende der Einnahme von Nexium Control durchführen.
- Cilostazol (angewendet zur Behandlung von intermittierendem Hinken, der so genannten Schaufensterkrankheit, bei der eine schlechte Durchblutung der Beinmuskeln Schmerz und Schwierigkeiten beim Gehen verursacht)
- Cisaprid (angewendet bei Verdauungsstörungen und Sodbrennen)
- Rifampicin (angewendet zur Behandlung von Tuberkulose)
- Tacrolimus (in Fällen von Organtransplantationen)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (angewendet zur Behandlung von Depressionen)

Schwangerschaft und Stillzeit

Als Vorsichtsmaßnahme sollten Sie die Einnahme von Nexium Control in der Schwangerschaft möglichst vermeiden. Sie sollten dieses Arzneimittel nicht in der Stillzeit einnehmen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Wahrscheinlichkeit, dass Nexium Control Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt, ist gering. Jedoch können gelegentlich Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen auftreten (siehe Abschnitt 4). Falls Sie betroffen sind, sollten Sie nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

Nexium Control enthält Sucrose und Natrium

Nexium Control enthält Zucker-Stärke-Pellets, welche Sucrose, eine bestimmte Zuckerart, enthalten. Bitte nehmen Sie Nexium Control erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Nexium Control enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Nexium Control einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben oder von Ihrem Arzt oder Apotheker mitgeteilt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt

- Die empfohlene Dosis ist eine Tablette pro Tag.
- Nehmen Sie nicht mehr als die empfohlene Dosis von einer Tablette (20 mg) pro Tag ein, auch dann nicht, wenn Sie keine sofortige Besserung bemerken.
- Sie müssen möglicherweise die Tabletten an 2-3 aufeinander folgenden Tagen einnehmen, bevor sich Ihre Refluxsymptome (z. B. Sodbrennen und saures Aufstoßen) bessern.
- Die Behandlungsdauer beträgt bis zu 14 Tage.
- Beenden Sie die Einnahme dieses Arzneimittels, wenn Sie vollständig beschwerdefrei sind.
- Wenn Sie sich Ihre Refluxsymptome verschlimmern oder nicht verbessern, nachdem Sie dieses Arzneimittel an 14 aufeinander folgenden Tagen eingenommen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Falls Sie durchgehende oder lang anhaltende, regelmäßig wiederkehrende Symptome sogar nach Behandlung mit diesem Arzneimittel haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Art der Anwendung

- Sie können Ihre Tablette zu jeder Tageszeit entweder mit Nahrung oder auf nüchternen Magen einnehmen.
- Schlucken Sie Ihre Tablette im Ganzen mit einem halben Glas Wasser. Die Tablette darf nicht zerkaut oder zerdrückt werden. Dies ist wichtig, weil die Tablette überzogene Pellets enthält, die verhindern, dass das Arzneimittel im Magen durch die Säure zersetzt wird. Es ist wichtig, dass die Pellets nicht beschädigt werden.

Alternative Art der Anwendung

- Legen Sie die Tablette in ein Glas stilles (kohlendensäurefreies) Wasser. Verwenden Sie keine anderen Flüssigkeiten.

- Rühren Sie um, bis die Tablette zerfällt (die Flüssigkeit ist nicht klar). Dann trinken Sie die Flüssigkeit sofort oder innerhalb von 30 Minuten. Rühren Sie die Mischung unmittelbar vor dem Trinken immer um.
- Um sicherzustellen, dass Sie die gesamte Mischung getrunken haben, spülen Sie das Glas indem Sie es halbvoll mit Wasser füllen und trinken Sie es aus. Die festen Bestandteile enthalten das Arzneimittel - zerkauen oder zerstoßen Sie diese nicht.

Wenn Sie eine größere Menge von Nexium Control eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge Nexium Control eingenommen haben, als empfohlen wird, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder Apotheker.

Es können bei Ihnen Symptome wie Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen und Schwäche auftreten.

Wenn Sie die Einnahme von Nexium Control vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese am selben Tag ein, sobald Sie daran denken. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bei sich bemerken, beenden Sie die Einnahme von Nexium Control und wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt:

- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung, Schwellung der Lippen, der Zunge und des Halses, Hautausschlag, Ohnmacht oder Schluckbeschwerden (schwere allergische Reaktion, diese wurde selten beobachtet).
- Hautrötung mit Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Es können auch schwerwiegende Blasenbildung und Blutungen an den Lippen, den Augen, dem Mund, der Nase und den Genitalien auftreten. Dies könnte auf ein „Stevens-Johnson-Syndrom“ oder eine „toxische epidermale Nekrolyse“ hinweisen. Diese wurden sehr selten beobachtet.
- Gelbe Haut, dunkel gefärbter Urin und Müdigkeit können Anzeichen sein, die auf Leberprobleme hindeuten. Diese wurde selten beobachtet.
- Weit ausgebreiteter Ausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom oder Arzneimittelüberempfindlichkeit). Diese wurden sehr selten beobachtet.

Sprechen Sie schnellstmöglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines der folgenden Zeichen einer Infektion bemerken:

Dieses Arzneimittel kann in sehr seltenen Fällen die weißen Blutkörperchen beeinflussen und zu einer Immunschwäche führen. Falls Sie eine Infektion mit Beschwerden, wie Fieber mit einem **stark** reduzierten allgemeinem Gesundheitszustand oder Fieber mit Symptomen einer lokalen Infektion, wie Schmerzen im Nacken, Rachen oder Mund oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen haben, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen, so dass ein Fehlen weißer Blutkörperchen (Agranulozytose) durch eine Blutuntersuchung ausgeschlossen werden kann. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die von Ihnen zurzeit eingenommenen Arzneimittel informieren.

Weitere Nebenwirkungen sind:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen.
- Auswirkungen auf den Magen oder Darm: Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähungen (Flatulenz).
- Übelkeit oder Erbrechen.
- Gutartige Wucherungen (Polypen) im Magen.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Schwellung der Füße und Fußknöchel.
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit), Müdigkeit.
- Schwindel, Kribbeln wie "Ameisenlaufen".
- Drehschwindel (Vertigo).
- Mundtrockenheit.
- Nachweis erhöhter Leberenzyme in Bluttests, mit denen die Leberfunktion geprüft wird.
- Hautausschlag, quaddelartiger Ausschlag (Nesselsucht) und Juckreiz.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Störungen im Blut, wie z. B. Verminderung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen. Dies kann zu Schwäche und blauen Flecken führen oder das Auftreten von Infektionen erhöhen.
- Niedrige Natriumkonzentrationen im Blut. Dies kann zu Schwäche, Übelkeit (Erbrechen) und Muskelkrämpfen führen.
- Erregung, Verwirrheitszustände, Depressionen.
- Geschmacksveränderungen.
- Sehstörungen wie unscharfes Sehen.
- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung oder Kurzatmigkeit (Bronchialkrampf).
- Entzündung im Mundinnenraum.
- Eine als „Soor“ bezeichnete Infektion, die den Magen-Darm-Trakt betreffen kann und von einem Pilz hervorgerufen wird.
- Haarausfall (Alopezie).
- Hautausschlag durch Sonneneinstrahlung.
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie).
- Generelles Unwohlsein und verminderter Antrieb.
- Vermehrtes Schwitzen.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Geringe Zahl von roten und weißen Blutkörperchen sowie Blutplättchen (eine als Panzytopenie bezeichnete Krankheit).
- Aggressivität.
- Sehen, Fühlen und Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind (Halluzinationen).
- Schwere Leberfunktionsstörungen, die zu Leberversagen und Gehirnschädigung führen.
- Muskelschwäche.
- Schwere Nierenprobleme.
- Vergrößerung der männlichen Brust.

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Geringer Magnesiumgehalt im Blut. Dies kann sich durch Erschöpfung, Übelkeit (Erbrechen), Krämpfe, Zittern und Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) äußern. Wenn ihr Magnesiumgehalt im Blut sehr niedrig ist, kann Ihr Kalzium- und/oder Kaliumgehalt im Blut ebenfalls niedrig sein.

- Entzündung des Darms (führt zu Durchfall).
- Ausschlag, eventuell verbunden mit Schmerzen in den Gelenken.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Nexium Control aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und der Blisterpackung nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Nexium Control enthält

- Der Wirkstoff ist Esomeprazol. Jede magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Esomeprazol (als Hemimagnesium 1,5 H₂O).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerolmonostearat 40-55, Hyprollose, Hypromellose, Eisen(III)-hydroxid-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)-Dispersion 30 % (Ph.Eur.), mikrokristalline Cellulose, Hartparaffin, Macrogol 6000, Polysorbat 80, Crospovidon (Typ A), Natriumstearyl fumarat (Ph.Eur.), Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose und Maisstärke), Talkum, Titandioxid (E171), Triethylcitrat (siehe Abschnitt 2, „Nexium Control enthält Sucrose und Natrium“).

Wie Nexium Control aussieht und Inhalt der Packung

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Tabletten sind hellrosafarben, länglich, gewölbt, 14 mm x 7 mm; auf der einen Seite ist „20 mg“ und auf der anderen Seite A/EH eingepreßt.

Nexium Control ist in Packungen mit 7, 14 und 28 magensaftresistenten Tabletten in Blisterpackungen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2025.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

WEITERE HILFREICHE INFORMATIONEN

Was sind die Symptome von Sodbrennen?

Refluxsymptome sind üblicherweise schmerzhafte Empfindungen im Brustkorb, die bis in Ihren Rachen ausstrahlen (Sodbrennen), und ein saurer Geschmack im Mund (saurer Aufstoßen).

Warum bekommen Sie diese Symptome?

Sodbrennen kann durch das Essen zu großer Mengen, Essen von fettreicher Nahrung, zu schnelles Essen sowie Trinken von großen Alkoholmengen entstehen. Möglicherweise stellen Sie auch fest, dass sich Ihr Sodbrennen verschlimmert, wenn Sie sich hinlegen. Wenn Sie übergewichtig sind oder rauchen, erhöhen Sie die Wahrscheinlichkeit, an Sodbrennen zu leiden.

Was kann ich tun, um bei der Linderung meiner Symptome zu helfen?

- Essen Sie gesündere Nahrung und versuchen Sie auf stark gewürztes und fettiges Essen sowie auf große Mahlzeiten vor dem Zubettgehen zu verzichten.
- Vermeiden Sie kohlenensäurehaltige Getränke, Kaffee, Schokolade und Alkohol.
- Essen Sie langsam und essen Sie kleinere Portionen.
- Versuchen Sie abzunehmen.
- Hören Sie mit dem Rauchen auf.

Wann soll ich um Rat oder Hilfe fragen?

- Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn bei Ihnen Schmerzen in der Brust mit Benommenheit, Schwitzen, Schwindel oder Schulterschmerzen mit Kurzatmigkeit auftreten.
- Wenn Sie eines der Symptome bemerken, die in Abschnitt 2 dieser Gebrauchsinformation beschrieben werden, und für das Sie aufgefordert werden, mit Ihrem Arzt oder Apotheker zu sprechen.
- Wenn Sie an einer der in Abschnitt 4 beschriebenen Nebenwirkungen leiden, die ärztlich behandelt werden muss.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Hartkapseln Esomeprazol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Apothekers ein.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Wenn Sie sich nach 14 Tagen nicht besser oder gar schlechter fühlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Nexium Control und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Nexium Control beachten?
3. Wie ist Nexium Control einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Nexium Control aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
 - Weitere hilfreiche Informationen

1. Was ist Nexium Control und wofür wird es angewendet?

Nexium Control enthält den Wirkstoff Esomeprazol. Es gehört zur Gruppe der sogenannten „Protonenpumpenhemmer“. Diese wirken, indem sie die Säuremenge, die Ihr Magen produziert, verringern.

Dieses Arzneimittel wird zur Kurzzeitbehandlung von Refluxsymptomen (z. B. Sodbrennen und saurem Aufstoßen) bei Erwachsenen angewendet.

Reflux ist der Rückfluss von Säure aus dem Magen in die Speiseröhre (die Verbindung zwischen Rachen und Magen), wodurch es zu Entzündungen und Schmerzen kommen kann. Dies kann Symptome, wie z. B. ein schmerzhaftes Gefühl im Brustkorb, welches in die Kehle aufsteigt (Sodbrennen) und einen sauren Geschmack im Mund (saures Aufstoßen), verursachen.

Nexium Control ist nicht zur sofortigen Linderung bestimmt. Es kann erforderlich sein, die Kapseln an 2 bis 3 aufeinander folgenden Tagen einzunehmen, bevor Sie sich besser fühlen. Wenn Sie sich nach 14 Tagen nicht besser oder gar schlechter fühlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Nexium Control beachten?

Nexium Control darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Esomeprazol oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegenüber Arzneimitteln sind, die andere Protonenpumpenhemmer enthalten (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol oder Omeprazol).

- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).
- wenn Sie jemals infolge der Anwendung von Nexium Control oder anderen relevanten Arzneimitteln einen schweren Hautausschlag, Hautabschälung, Blasenbildung und/oder wunde Stellen im Mund festgestellt haben.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht ein, wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Nexium Control einnehmen, wenn:

- Sie in der Vergangenheit ein Magengeschwür oder eine Magenoperation hatten.
- Sie sich seit 4 oder mehr Wochen in fortlaufender Behandlung von Reflux oder Sodbrennen befinden.
- Sie eine Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder Augen) oder schwerwiegende Leberprobleme haben.
- Sie schwerwiegende Nierenprobleme haben.
- Sie älter als 55 Jahre sind und neue oder kürzlich veränderte Refluxsymptome bei Ihnen aufgetreten sind oder Sie jeden Tag nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zur Behandlung von Verdauungsstörungen oder Sodbrennen einnehmen müssen.
- Sie jemals infolge einer Behandlung mit einem mit Nexium Control vergleichbaren Arzneimittel, das ebenfalls die Magensäure reduziert, Hautreaktionen festgestellt haben. Schwere Hautreaktionen, darunter das Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch-epidermale Nekrolyse, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit Nexium Control berichtet. Brechen Sie die Einnahme von Nexium Control ab und suchen Sie umgehend ärztliche Hilfe auf, wenn Sie eines der Symptome der in Abschnitt 4 beschriebenen schweren Hautreaktionen bei Ihnen feststellen. Bei Ihnen eine Endoskopie oder ein Harnstoffatmetest geplant ist.
- Bei Ihnen ein bestimmter Bluttest (Chromogranin A) geplant ist.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt vor oder nach Einnahme dieses Arzneimittels, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken, die Anzeichen für andere, ernstere Erkrankungen sein können:

- Sie verlieren ohne ersichtlichen Grund viel Gewicht.
- Sie haben Probleme oder Schmerzen beim Schlucken.
- Sie bekommen Bauchschmerzen oder Anzeichen von Verdauungsstörungen wie Übelkeit, Völlegefühl, Blähungen, insbesondere nach dem Essen.
- Sie beginnen Nahrung oder Blut zu erbrechen, welches wie dunkler Kaffeesatz im Erbrochenen aussehen kann.
- Sie scheiden schwarzen Stuhl aus (blutige Fäzes).
- Sie haben schweren oder anhaltenden Durchfall; Esomeprazol wird mit einem leicht erhöhten Risiko für infektiösen Durchfall in Verbindung gebracht.
- Falls bei Ihnen ein Hautausschlag auftritt, insbesondere in den der Sonne ausgesetzten Hautbereichen, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da Sie die Behandlung mit Nexium Control eventuell abbrechen sollten. Vergessen Sie nicht, auch andere gesundheitsschädliche Auswirkungen wie Gelenkschmerzen zu erwähnen.

Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn bei Ihnen Schmerzen in der Brust mit Benommenheit, Schwitzen, Schwindel oder Schulterschmerzen mit Kurzatmigkeit auftreten. Dies könnte ein Zeichen für eine ernsthafte Erkrankung des Herzens sein.

Wenn einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte nicht von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Einnahme von Nexium Control zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies ist wichtig, weil dieses Arzneimittel die Wirkweise einiger Arzneimittel beeinflussen kann und weil einige Arzneimittel Einfluss auf die Wirkung von diesem Arzneimittel haben können.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht ein, wenn Sie auch ein Arzneimittel einnehmen, das Nelfinavir enthält (zur Behandlung einer HIV-Infektion).

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere dann, wenn Sie Clopidogrel (zur Vorbeugung von Blutgerinnseln) einnehmen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln ein, die die Produktion Ihrer Magensäure verringern, wie Protonenpumpenhemmer (z. B. Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol oder Omeprazol) oder H₂-Antagonisten (z. B. Ranitidin oder Famotidin).

Sie können dieses Arzneimittel zusammen mit Antazida (z. B. Magaldrat, Algisäure, Natriumbikarbonat, Aluminiumhydroxid, Magnesiumkarbonat oder Kombinationen von diesen) einnehmen, falls Sie dies benötigen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Ketoconazol und Itraconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden).
- Voriconazol (angewendet zur Behandlung von Infektionen, die durch einen Pilz hervorgerufen werden) und Clarithromycin (angewendet zur Behandlung von Infektionen). Wenn Sie schwerwiegende Leberprobleme haben oder über einen längeren Zeitraum behandelt werden, wird ihr Arzt Ihre Dosis gegebenenfalls anpassen.
- Erlotinib (angewendet zur Behandlung von Krebs).
- Methotrexat (zur Behandlung von Krebs und rheumatoider Erkrankungen).
- Digoxin (angewendet bei Herzproblemen).
- Atazanavir, Saquinavir (angewendet zur Behandlung einer HIV-Infektion).
- Citalopram, Imipramin oder Clomipramin (angewendet zur Behandlung von Depressionen).
- Diazepam (angewendet zur Behandlung von Angst, zur Entspannung von Muskeln oder bei Epilepsie).
- Phenytoin (angewendet zur Behandlung von Epilepsie).
- Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden, wie Warfarin. Ihr Arzt muss möglicherweise Kontrolluntersuchungen zu Beginn und am Ende der Einnahme von Nexium Control durchführen.
- Cilostazol (angewendet zur Behandlung von intermittierendem Hinken, der so genannten Schaufensterkrankheit, bei der eine schlechte Durchblutung der Beinmuskeln Schmerz und Schwierigkeiten beim Gehen verursacht).
- Cisaprid (angewendet bei Verdauungsstörungen und Sodbrennen).
- Rifampicin (angewendet zur Behandlung von Tuberkulose).
- Tacrolimus (in Fällen von Organtransplantationen).
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (angewendet zur Behandlung von Depressionen).

Schwangerschaft und Stillzeit

Als Vorsichtsmaßnahme sollten Sie die Einnahme von Nexium Control in der Schwangerschaft möglichst vermeiden. Sie sollten dieses Arzneimittel nicht in der Stillzeit einnehmen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Wahrscheinlichkeit, dass Nexium Control Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt, ist gering. Jedoch können gelegentlich Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen auftreten (siehe Abschnitt 4). Falls Sie betroffen sind, sollten Sie nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

Nexium Control enthält Sucrose, Natrium und Allurarot AC (E129).

Nexium Control enthält Zucker-Stärke-Pellets, welche Sucrose, eine bestimmte Zuckerart, enthalten. Bitte nehmen Sie Nexium Control erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Nexium Control enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Hartkapsel, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Nexium Control enthält den Azofarbstoff Allurarot AC (E129), welcher allergische Reaktionen hervorrufen kann.

3. Wie ist Nexium Control einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben oder von Ihrem Arzt oder Apotheker mitgeteilt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt

- Die empfohlene Dosis ist eine Kapsel pro Tag.
- Nehmen Sie nicht mehr als die empfohlene Dosis von einer Kapsel (20 mg) pro Tag ein, auch dann nicht, wenn Sie keine sofortige Besserung bemerken.
- Sie müssen möglicherweise die Kapseln an 2-3 aufeinander folgenden Tagen einnehmen, bevor sich Ihre Refluxsymptome (z. B. Sodbrennen und saures Aufstoßen) bessern.
- Die Behandlungsdauer beträgt bis zu 14 Tage.
- Beenden Sie die Einnahme dieses Arzneimittels, wenn Sie vollständig beschwerdefrei sind.
- Wenn Sie sich Ihre Refluxsymptome verschlimmern oder nicht verbessern, nachdem Sie dieses Arzneimittel an 14 aufeinander folgenden Tagen eingenommen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Falls Sie durchgehende oder lang anhaltende, regelmäßig wiederkehrende Symptome sogar nach Behandlung mit diesem Arzneimittel haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Art der Anwendung

- Sie können Ihre Kapsel zu jeder Tageszeit entweder mit Nahrung oder auf nüchternen Magen einnehmen.
- Schlucken Sie Ihre Kapsel im Ganzen mit einem halben Glas Wasser. Die Kapsel darf nicht zerkaut, zerdrückt oder geöffnet werden. Dies ist wichtig, weil die Kapsel überzogene Pellets enthält, die verhindern, dass das Arzneimittel im Magen durch die Säure zersetzt wird. Es ist wichtig, dass die Pellets nicht beschädigt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Nexium Control eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge Nexium Control eingenommen haben, als empfohlen wird, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt oder Apotheker.

Es können bei Ihnen Symptome wie Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen und Schwäche auftreten.

Wenn Sie die Einnahme von Nexium Control vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese am selben Tag ein, sobald Sie daran denken. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bei sich bemerken, beenden Sie die Einnahme von Nexium Control und wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt:

- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung, Schwellung der Lippen, der Zunge und des Halses, Hautausschlag, Ohnmacht oder Schluckbeschwerden (schwere allergische Reaktion, diese wurde selten beobachtet).
- Hautrötung mit Blasenbildung oder Ablösen der Haut. Es können auch schwerwiegende Blasenbildung und Blutungen an den Lippen, den Augen, dem Mund, der Nase und den Genitalien auftreten. Dies könnte auf ein „Stevens-Johnson-Syndrom“ oder eine „toxische epidermale Nekrolyse“ hinweisen. Diese wurden sehr selten beobachtet.
- Gelbe Haut, dunkel gefärbter Urin und Müdigkeit können Anzeichen sein, die auf Leberprobleme hindeuten. Diese wurde selten beobachtet.
- Weit ausgebreiteter Ausschlag, hohe Körpertemperatur und vergrößerte Lymphknoten (DRESS-Syndrom oder Arzneimittelüberempfindlichkeit). Diese wurden sehr selten beobachtet.

Sprechen Sie schnellstmöglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines der folgenden Zeichen einer Infektion bemerken:

Dieses Arzneimittel kann in sehr seltenen Fällen die weißen Blutkörperchen beeinflussen und zu einer Immunschwäche führen. Falls Sie eine Infektion mit Beschwerden, wie Fieber mit einem **stark** reduzierten allgemeinem Gesundheitszustand oder Fieber mit Symptomen einer lokalen Infektion, wie Schmerzen im Nacken, Rachen oder Mund oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen haben, müssen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich aufsuchen, so dass ein Fehlen weißer Blutkörperchen (Agranulozytose) durch eine Blutuntersuchung ausgeschlossen werden kann. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die von Ihnen zurzeit eingenommenen Arzneimittel informieren.

Weitere Nebenwirkungen sind:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen.
- Auswirkungen auf den Magen oder Darm: Durchfall, Bauchschmerzen, Verstopfung, Blähungen (Flatulenz).
- Übelkeit oder Erbrechen.
- Gutartige Wucherungen (Polypen) im Magen.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Schwellung der Füße und Fußknöchel.
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit), Müdigkeit.
- Schwindel, Kribbeln wie "Ameisenlaufen".
- Drehschwindel (Vertigo).
- Mundtrockenheit.
- Nachweis erhöhter Leberenzyme in Bluttests, mit denen die Leberfunktion geprüft wird.
- Hautausschlag, quaddelartiger Ausschlag (Nesselsucht) und Juckreiz.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Störungen im Blut, wie z. B. Verminderung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen. Dies kann zu Schwäche und blauen Flecken führen oder das Auftreten von Infektionen erhöhen.
- Niedrige Natriumkonzentrationen im Blut. Dies kann zu Schwäche, Übelkeit (Erbrechen) und Muskelkrämpfen führen.
- Erregung, Verwirrheitszustände, Depressionen.
- Geschmacksveränderungen.
- Sehstörungen wie unscharfes Sehen.
- Plötzlich auftretende pfeifende Atmung oder Kurzatmigkeit (Bronchialkrampf).
- Entzündung im Mundinnenraum.
- Eine als „Soor“ bezeichnete Infektion, die den Magen-Darm-Trakt betreffen kann und von einem Pilz hervorgerufen wird.
- Haarausfall (Alopezie).
- Hautausschlag durch Sonneneinstrahlung.
- Gelenkschmerzen (Arthralgie) oder Muskelschmerzen (Myalgie).
- Generelles Unwohlsein und verminderter Antrieb.
- Vermehrtes Schwitzen.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Geringe Zahl von roten und weißen Blutkörperchen sowie Blutplättchen (eine als Panzytopenie bezeichnete Krankheit).
- Aggressivität.
- Sehen, Fühlen und Hören von Dingen, die nicht vorhanden sind (Halluzinationen).
- Schwere Leberfunktionsstörungen, die zu Leberversagen und Gehirnschädigung führen.
- Muskelschwäche.
- Schwere Nierenprobleme.
- Vergrößerung der männlichen Brust.

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Geringer Magnesiumgehalt im Blut. Dies kann sich durch Erschöpfung, Übelkeit (Erbrechen), Krämpfe, Zittern und Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) äußern. Wenn ihr Magnesiumgehalt im Blut sehr niedrig ist, kann Ihr Kalzium- und/oder Kaliumgehalt im Blut ebenfalls niedrig sein.
- Entzündung des Darms (führt zu Durchfall).
- Ausschlag, eventuell verbunden mit Schmerzen in den Gelenken.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Nexium Control aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf der Flasche nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Nexium Control enthält

- Der Wirkstoff ist Esomeprazol. Jede magensaftresistente Hartkapsel enthält 20 mg Esomeprazol (als Hemimagnesium 1,5 H₂O).
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Glycerolmonostearat 40-55, Hyprolose, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1)-Dispersion 30 % (Ph.Eur.), Polysorbat 80, Zucker-Stärke-Pellets (Sucrose und Maisstärke), Talkum, Triethylcitrat, Carmin (E120), Indigocarmin (E132), Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Erythrosin (E127), Allurarot (E129), Povidon K-17, Propylenglycol, Schellack, Natriumhydroxid und Gelatine. (Siehe Abschnitt 2, „Nexium Control enthält Sucrose, Natrium und Allurarot AC (E129)“.)

Wie Nexium Control aussieht und Inhalt der Packung

Nexium Control 20 mg magensaftresistente Hartkapseln sind Kapseln mit einer Größe von etwa 11 x 5 mm mit durchsichtigem Kapselunterteil und amethystfarbenem Oberteil mit dem Aufdruck „NEXIUM 20 MG“ in weißer Schrift. Die Kapsel hat ein gelbes Band um die Mitte und enthält gelbe und violette magensaftresistente Pellets.

Nexium Control ist in Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit Induktionsversiegelung und kindergesichertem Verschluss erhältlich. Ebenfalls in der Flasche enthalten ist ein versiegeltes Behältnis mit Silicagel-Trockenmittel.

Eine Packung enthält entweder 1 oder 2 Flaschen mit jeweils 14 magensaftresistenten Hartkapseln. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2025.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

WEITERE HILFREICHE INFORMATIONEN

Was sind die Symptome von Sodbrennen?

Refluxsymptome sind üblicherweise schmerzhafte Empfindungen im Brustkorb, die bis in Ihren Rachen ausstrahlen (Sodbrennen), und ein saurer Geschmack im Mund (saurer Aufstoßen).

Warum bekommen Sie diese Symptome?

Sodbrennen kann durch das Essen zu großer Mengen, Essen von fettreicher Nahrung, zu schnelles Essen sowie Trinken von großen Alkoholmengen entstehen. Möglicherweise stellen Sie auch fest, dass sich Ihr Sodbrennen verschlimmert, wenn Sie sich hinlegen. Wenn Sie übergewichtig sind oder rauchen, erhöhen Sie die Wahrscheinlichkeit, an Sodbrennen zu leiden.

Was kann ich tun, um bei der Linderung meiner Symptome zu helfen?

- Essen Sie gesündere Nahrung und versuchen Sie auf stark gewürztes und fettiges Essen sowie auf große Mahlzeiten vor dem Zubettgehen zu verzichten.
- Vermeiden Sie kohlenstoffhaltige Getränke, Kaffee, Schokolade und Alkohol.
- Essen Sie langsam und essen Sie kleinere Portionen.
- Versuchen Sie abzunehmen.
- Hören Sie mit dem Rauchen auf.

Wann soll ich um Rat oder Hilfe fragen?

- Suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf, wenn bei Ihnen Schmerzen in der Brust mit Benommenheit, Schwitzen, Schwindel oder Schulterschmerzen mit Kurzatmigkeit auftreten.
- Wenn Sie eines der Symptome bemerken, die in Abschnitt 2 dieser Gebrauchsinformation beschrieben werden, und für das Sie aufgefordert werden, mit Ihrem Arzt oder Apotheker zu sprechen.
- Wenn Sie an einer der in Abschnitt 4 beschriebenen Nebenwirkungen leiden, die ärztlich behandelt werden muss.

ANHANG IV

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNGEN FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Esomeprazol zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Basierend auf in der Literatur verfügbaren Daten bezüglich einer Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), spontanen Berichten mit zum Teil zeitlich engem Zusammenhang, einem positiven Dechallenge und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Esomeprazol und DRESS zumindest für eine begründete Möglichkeit. Andere SCARs, die nicht zu DRESS zählen, sind bereits in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthalten. Aufgrund des Schweregrads dieser Nebenwirkungen sollten sie entsprechend als Warnhinweis in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und in die Packungsbeilage aufgenommen werden. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen für Arzneimittel, die Esomeprazol enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Esomeprazol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Esomeprazol enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.