

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg comprimidos gastroresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido gastroresistente contiene 20 mg de esomeprazol (como magnesio trihidrato)

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido gastroresistente contiene 28 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastroresistente.

Comprimido gastroresistente recubierto con película de color rosa claro, ovalado, biconvexo, de 14 mm x 7 mm, grabado con '20 mG' por una cara y A/EH por la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nexium Control está indicado para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (p. ej., ardor de estómago y regurgitación ácida) en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de 20 mg de esomeprazol (un comprimido) al día.

Podría ser necesario tomar los comprimidos durante 2-3 días consecutivos para lograr la mejoría de los síntomas. La duración del tratamiento es de hasta 2 semanas. Una vez que se consiga el alivio completo de los síntomas, debe suspenderse el tratamiento.

Si no se obtiene el alivio de los síntomas después de 2 semanas de tratamiento continuado, se recomendará al paciente que consulte al médico.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave, se debe tratar a dichos pacientes con cautela (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia hepática grave deben ser asesorados por un médico antes de tomar Nexium Control (ver secciones 4.4 y 5.2).

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Nexium Control en la población pediátrica menor de 18 años de edad para la indicación de “tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (p. ej., ardor de estómago y regurgitación ácida)”.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros con medio vaso de agua. Los comprimidos no se deben masticar ni triturar.

Alternativamente, el comprimido puede dispersarse en medio vaso de agua sin gas. No se deben usar otros líquidos ya que podría disolverse la cubierta entérica. Se debe remover el agua hasta que el comprimido se desintegre. El líquido con los gránulos se debe beber inmediatamente o en el plazo de 30 minutos. El vaso debe aclararse con medio vaso de agua y se debe beber el contenido. Los gránulos no se deben masticar ni triturar.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No se debe usar esomeprazol concomitantemente con nelfinavir (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generales

Se indicará a los pacientes que consulten a un médico si:

- Tienen una pérdida de peso importante de manera involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melenas y cuando exista o se sospeche una úlcera gástrica; debe descartarse una neoplasia ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.
- Han tenido úlcera gástrica previa o se han sometido a cirugía gastrointestinal.
- Han estado en tratamiento sintomático continuo de la indigestión o el ardor de estómago desde hace 4 semanas o más.
- Tienen ictericia o enfermedad hepática grave.
- Tienen más de 55 años de edad, presentan síntomas nuevos o los síntomas han variado recientemente.

Los pacientes con síntomas prolongados recurrentes de indigestión o ardor de estómago deben visitar a su médico en intervalos regulares. Los pacientes mayores de 55 años de edad que toman diariamente algún medicamento de venta sin receta para la indigestión o el ardor de estómago, deben informar a su médico o farmacéutico.

Los pacientes no deben tomar Nexium Control como medicamento preventivo a largo plazo.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) podría conllevar un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter* y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también por *Clostridium difficile* (ver sección 5.1).

Los pacientes deben consultar a su médico antes de tomar este medicamento si van a someterse a una endoscopia o un test del aliento con urea.

Combinación con otros medicamentos

No se recomienda la administración conjunta de esomeprazol con atazanavir (ver sección 4.5). Si se considera inevitable la combinación de atazanavir con un IBP, se recomienda una supervisión clínica estrecha junto con un aumento de la dosis de atazanavir hasta 400 mg con 100 mg de ritonavir. No se deben sobrepasar los 20 mg de esomeprazol.

Esomeprazol es un inhibidor del CYP2C19. Al empezar o terminar el tratamiento con esomeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos que se metabolizan a través del CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y esomeprazol. La relevancia clínica de esta interacción no está clara. Debe desaconsejarse el uso de esomeprazol con clopidogrel (ver sección 4.5).

Los pacientes no deben tomar de forma concomitante otro IBP o antagonista H₂.

Interferencia con las pruebas analíticas

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con [nombre del producto] se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA (ver sección 5.1). Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con inhibidor de la bomba de protones.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con Nexium Control. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

Las reacciones adversas cutáneas graves (RACG) como eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) que pueden ser potencialmente mortales o mortales, se han notificado muy raramente en relación con el tratamiento con esomeprazol.

Los pacientes deben ser asesorados de los signos y síntomas de la reacción cutánea grave EM/SSJ/NET/DRESS y deben solicitar inmediatamente asesoramiento médico de su doctor al observar signos o síntomas indicativos. El tratamiento con esomeprazol debe suspenderse inmediatamente si se presentan signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y se debe prestar atención médica/supervisión estrecha adicional según sea necesario. No se debe volver a exponer a los pacientes con EM/SSJ/NET/DRESS.

Sacarosa

Este medicamento contiene esferas de azúcar (sacarosa). Los pacientes con intolerancia a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento

Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Efectos de esomeprazol en la farmacocinética de otros medicamentos

Como el esomeprazol es un enantiómero del omeprazol, es razonable informar de las interacciones notificadas con omeprazol.

Inhibidores de proteasas

Se ha notificado que el omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos tras estas interacciones notificadas no son siempre conocidos. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede variar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son a través de la inhibición del CYP2C19.

Se ha notificado una disminución de las concentraciones plasmáticas de atazanavir y nelfinavir cuando se administran junto con omeprazol, por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante. La administración conjunta de omeprazol (40 mg una vez al día) con 300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir a voluntarios sanos dio lugar a una reducción considerable en la exposición a atazanavir (un descenso de aproximadamente el 75% en el AUC, la C_{max} y la C_{min}). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de omeprazol sobre la exposición a atazanavir. La administración concomitante de omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos dio lugar a una disminución en la exposición a atazanavir de aproximadamente un 30% en comparación con la exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin omeprazol 20 mg una vez al día. La administración conjunta de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el AUC, la C_{max} y C_{min} medias de nelfinavir en un 36-39% y disminuyó el AUC y la C_{max} y C_{min} medias del metabolito farmacológicamente activo M8 en un 75-92%. Debido a los similares efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas de omeprazol y esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir, estando contraindicada la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir (ver secciones 4.3 y 4.4).

Se ha notificado un aumento (80-100%) de las concentraciones séricas de saquinavir (con ritonavir concomitante) durante el tratamiento concomitante con omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con 20 mg de omeprazol una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al darunavir (con ritonavir concomitante) y al amprenavir (con ritonavir concomitante).

El tratamiento con esomeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al lopinavir (con ritonavir concomitante)

Metotrexato

Se ha notificado un aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra junto con IBPs. Debe considerarse una retirada temporal de esomeprazol en la administración de una dosis alta de metotrexato.

Tacrolimus

Se ha notificado que la administración concomitante de esomeprazol aumenta los niveles séricos de tacrolimus. Debe realizarse controles reforzados de las concentraciones de tacrolimus así como de la función renal (aclaramiento de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimus si fuera necesario.

Medicamentos con absorción dependiente del pH

La reducción de la acidez gástrica durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBP pueden disminuir o aumentar la absorción de medicamentos cuya absorción dependa del pH gástrico. La absorción de medicamentos tomados por vía oral, como ketoconazol, itraconazol y erlotinib, puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol.

El tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de digoxina en un 10% (hasta un 30% en dos de diez sujetos). Raramente se ha notificado toxicidad con digoxina. Sin embargo, hay que tener precaución cuando se administre

esomeprazol en dosis elevadas a pacientes de edad avanzada. En estos casos se reforzará la monitorización terapéutica de la digoxina.

Medicamentos metabolizados por el CYP2C19

Esomeprazol inhibe el CYP2C 19, la principal enzima metabolizadora de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con fármacos metabolizados por el CYP2C19, tales como warfarina, fenitoína, citalopram, imipramina, clomipramina, diazepam, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y puede ser necesaria una reducción de la dosis. En el caso del clopidogrel, un profármaco que se transforma en su metabolito activo por la acción del CYP2C19, las concentraciones plasmáticas del metabolito activo pueden disminuir.

Warfarina

En un estudio clínico, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación permanecieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización, se han notificado unos pocos casos aislados de elevación del INR de significación clínica durante el tratamiento concomitante. En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

Clopidogrel

Los resultados de estudios en sujetos sanos muestran una interacción farmacocinética (FC)/farmacodinámica (FD) entre clopidogrel (dosis de carga de 300 mg/dosis de mantenimiento de 75 mg al día) y esomeprazol (40 mg al día por vía oral) dando lugar a una exposición disminuida a la exposición al metabolito activo de clopidogrel en un promedio del 40%, y resultando una inhibición máxima disminuida de la agregación plaquetaria (inducida por ADP) en un promedio del 14%.

En un estudio en sujetos sanos, hubo una reducción de la exposición del metabolito activo de clopidogrel de casi el 40% cuando se administró una combinación a dosis fijas de esomeprazol 20 mg + ácido acetilsalicílico 81 mg junto con clopidogrel comparado con clopidogrel solo. Sin embargo, el nivel máximo de inhibición de la agregación plaquetaria (inducida por ADP) en estos sujetos fue el mismo en ambos grupos.

Se han publicado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción FC/FD relativos a los acontecimientos cardiovasculares graves en los estudios observacionales y clínicos. Como precaución debe desaconsejarse el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel.

Fenitoína

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol dio lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína del 13% en pacientes epilépticos. Se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se inicia o retira el tratamiento con esomeprazol.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la C_{max} y el AUC_{τ} de voriconazol (un sustrato del CYP2C19) en un 15% y un 41%, respectivamente.

Cilostazol

Omeprazol, al igual que esomeprazol, actúa como inhibidor del CYP2C19. Omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio cruzado, aumentó la C_{max} y el AUC de cilostazol en un 18% y un 26% respectivamente, y de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

Cisaprida

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol dio lugar a un aumento del área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) del 32% y una prolongación de la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) del 31%, pero no aumentó de manera significativa las concentraciones plasmáticas máximas de cisaprida. La ligera prolongación del intervalo QTc observada tras la

administración de cisaprida sola, no se prolongó adicionalmente cuando la cisaprida se administró en combinación con esomeprazol.

Diazepam

La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol dio lugar a una disminución del 45% del sustrato del CYP2C19 diazepam.

Medicamentos investigados sin interacciones clínicamente importantes

Amoxicilina y quinidina

Esomeprazol ha demostrado no tener efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de la amoxicilina y la quinidina.

Naproxeno o rofecoxib

Los estudios en los que se evaluó la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib no identificaron ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante durante los estudios a corto plazo.

Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética de esomeprazol

Medicamentos que inhiben el CYP2C19 y/o CYP3A4

Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4 puede hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. El inhibidor del CYP2C19 y CYP3A4, voriconazol, aumentó el AUC_t de omeprazol un 280%. Generalmente no es necesario ajustar la dosis de esomeprazol en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, debe considerarse un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si se requiere un tratamiento a largo plazo.

Medicamentos inductores del CYP2C19 y/o CYP3A4

Los medicamentos que inducen el CYP2C19 o el CYP3A4 o ambos (como la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) pueden conducir a la disminución de los niveles séricos de esomeprazol al aumentar el metabolismo de esomeprazol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300 - 1.000 casos de embarazos) que indican que esomeprazol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos perjudiciales directos o indirectos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Nexium Control durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si esomeprazol/metabolitos se excretan en la leche materna. No hay información suficiente sobre los efectos de esomeprazol en recién nacidos/lactantes. Esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales con la mezcla racémica omeprazol, administrado por vía oral, indican que no existen efectos con respecto a la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de esomeprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Son poco frecuentes las reacciones adversas como mareos o alteraciones de la visión (ver sección 4.8). Si aparecen, los pacientes no deben conducir ni usar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los estudios clínicos (y también en el uso tras la comercialización) son cefalea, dolor abdominal, diarrea y náuseas. Además, el perfil de seguridad es similar para las distintas formulaciones, indicaciones del tratamiento, grupos de edad y poblaciones de pacientes. No se han identificado reacciones adversas relacionadas con la dosis.

Tabla de reacciones adversas

En el programa de estudios clínicos de esomeprazol y tras la comercialización, se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al fármaco. Las reacciones se clasifican según el convenio de frecuencias del sistema MedDRA: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocidas |
|--|------------|--------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | | leucopenia, trombocitopenia | agranulocitosis, pancitopenia | |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico | | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | edema periférico | hiponatremia | | hipomagnesemia; hipomagnesemia grave que puede relacionarse con hipocalcemia; la hipomagnesemia puede dar lugar también a hipopotasemia |
| Trastornos psiquiátricos | | insomnio | agitación, confusión, depresión | agresividad, alucinaciones | |
| Trastornos del sistema nervioso | cefalea | mareo, parestesia, somnolencia | alteración del gusto | | |
| Trastornos oculares | | | visión borrosa | | |
| Trastornos del oído y del laberinto | | vértigo | | | |

| | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocidas |
|---|---|--|---|---|--|
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | | broncoespasmo | | |
| Trastornos gastrointestinales | dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos) | sequedad de boca | estomatitis, candidiasis gastrointestinal | | colitis microscópica |
| Trastornos hepato biliares | | aumento de las enzimas hepáticas | hepatitis con o sin ictericia | insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | dermatitis, prurito, erupción, urticaria | alopecia, fotosensibilidad | eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) | lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4) |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | | | artralgia, mialgia | debilidad muscular | |
| Trastornos renales y urinarios | | | | nefritis intersticial | |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | | | | ginecomastia | |

| | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocidas |
|--|------------|-----------------|------------------------------------|-----------|--------------|
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | | malestar, aumento de la sudoración | | |

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la sobredosis deliberada. Los síntomas descritos en relación con 280 mg de esomeprazol fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce ningún antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. El tratamiento deberá ser sintomático y se emplearán medidas generales de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para los trastornos relacionados con el ácido, inhibidores de la bomba de protones,
Código ATC: A02BC05.

Esomeprazol es el isómero-S de omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal. Ambos isómeros de omeprazol, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar.

Mecanismo de acción

Esomeprazol es una base débil, que se concentra y se convierte a la forma activa en el medio altamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima $H^+K^+-ATPasa$ (la bomba de protones) e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada.

Efectos farmacodinámicos

Tras la administración oral de 20 mg y 40 mg de esomeprazol, el inicio del efecto se produce en el plazo de una hora. Tras la administración repetida de 20 mg de esomeprazol una vez al día durante cinco días, la media de la secreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina, determinada a las 6-7 horas de la administración en el quinto día, disminuye en un 90%.

En pacientes sintomáticos con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), después de cinco días de tratamiento oral con 20 mg y 40 mg de esomeprazol, se mantuvo un pH intragástrico superior a 4 durante un tiempo medio de 13 y 17 horas, respectivamente, durante las 24 horas. La proporción de pacientes en los que el pH intragástrico se mantiene por encima de 4 durante al menos 8, 12 y 16 horas fue del 76%, 54% y 24%, respectivamente, en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con 20 mg de esomeprazol. Las proporciones correspondientes para esomeprazol 40 mg fueron del 97%, 92% y 56%.

Empleando el AUC como parámetro subrogado de la concentración plasmática, se ha observado una relación entre la inhibición de la secreción de ácido y la exposición.

Durante el tratamiento con antisecretores, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos.

Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 y 2 días antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia.

Durante el tratamiento a largo plazo con esomeprazol, se ha observado en algunos pacientes un aumento de células enterocromafin like (ECL), posiblemente relacionado con el aumento de los niveles séricos de gastrina.

La menor acidez gástrica debida a cualquier causa, incluidos los IBP, aumenta el recuento gástrico de las bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con IBP podría conllevar un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter* y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también por *Clostridium difficile*.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado que esomeprazol 20 mg resultó eficaz para el ardor de estómago frecuente en sujetos que recibieron una dosis cada 24 horas durante 2 semanas. En dos estudios pivotaes multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, 234 sujetos con antecedentes recientes de ardor de estómago frecuente fueron tratados con 20 mg de esomeprazol durante 4 semanas. Se evaluaron retrospectivamente los síntomas asociados al reflujo ácido (como el ardor de estómago y la regurgitación ácida) durante un periodo de 24 horas. En ambos estudios, esomeprazol 20 mg fue significativamente mejor que placebo en cuanto a la variable primaria de valoración de los resultados, la resolución completa del ardor de estómago, definida como la ausencia de episodios de ardor de estómago durante los 7 últimos días anteriores a la visita final (33,9%-41,6% frente al 11,9%-13,7% en el caso del placebo, $p<0,001$). La variable secundaria de valoración de los resultados de resolución completa del ardor de estómago, definida como la ausencia de episodios de ardor de estómago en la tarjeta de diario del paciente durante 7 días consecutivos, fue estadísticamente significativo tanto en la semana 1 (10,0%-15,2% frente al 0,9%-2,4% en el caso del placebo, $p=0,014$, $p<0,001$) como en la semana 2 (25,2%-35,7% frente al 3,4%-9,0% en el caso del placebo, $p<0,001$).

Otras variables secundarias de valoración de los resultados corroboraron la variable primaria de valoración de los resultados; entre tales variables secundarias, se incluyen el alivio del ardor de estómago en la semana 1 y en la semana 2, el porcentaje de días de 24 horas sin ardor de estómago en la semana 1 y la semana 2, la intensidad media del ardor de estómago en la semana 1 y la semana 2, y el tiempo transcurrido hasta la resolución inicial y mantenida del ardor de estómago a lo largo de un periodo de 24 horas y durante la noche en comparación con un placebo. Aproximadamente el 78% de los sujetos tratados con esomeprazol 20 mg refirieron la primera desaparición del ardor de estómago en la primera semana de tratamiento, en comparación con el 52%-58% en el caso del placebo. El tiempo transcurrido hasta la resolución mantenida del ardor de estómago, definida como el momento en que se registraron por primera vez 7 días consecutivos sin ardor de estómago, fue significativamente más corto en el grupo con esomeprazol 20 mg (39,7%-48,7% el día 14 frente al 11,0%-20,2% en el caso del placebo). El tiempo medio transcurrido hasta la primera resolución del ardor de estómago nocturno fue de 1 día, estadísticamente significativo en comparación con el placebo en un estudio ($p=0,048$) y próximo a la significación en el otro ($p=0,069$). Estuvieron sin ardor de estómago alrededor del 80% de las noches durante todos los periodos y el 90% de las noches de la semana 2 de cada estudio clínico, en comparación con el 72,4%-78,3% en el caso del placebo. Las evaluaciones de los investigadores en cuanto a la resolución del ardor de estómago concordaron con

las evaluaciones de los sujetos, y mostraron diferencias estadísticamente significativas entre esomeprazol (34,7%-41,8%) y el placebo (8,0%-11,4%). Los investigadores también descubrieron que esomeprazol era significativamente más eficaz que el placebo en lo que respecta a la resolución de la regurgitación ácida (58,5%-63,6% frente al 28,3%-37,4% en el caso del placebo) durante la evaluación de la semana 2.

Tras la Evaluación General del Tratamiento (OTE) en la semana 2, el 78,0%-80,7% de los pacientes en tratamiento con esomeprazol 20 mg, en comparación con el 72,4%-78,3% registrado para el placebo, notificaron que su enfermedad había mejorado. La mayoría de ellos calificaron la importancia de este cambio como importante o sumamente importante para la realización de sus actividades cotidianas (del 79% - 86% en la semana 2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral como gránulos gastroresistentes. La conversión *in vivo* al isómero-R es insignificante. La absorción de esomeprazol es rápida, obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 1-2 horas después de la administración. La biodisponibilidad absoluta es del 64% tras una dosis única de 40 mg y aumenta hasta el 89% tras la administración repetida una vez al día. Los valores correspondientes para 20 mg de esomeprazol son del 50% y del 68%, respectivamente. La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción de esomeprazol aunque esto no influye de manera significativa en el efecto de esomeprazol sobre la acidez intragástrica.

Distribución

El volumen aparente de distribución en estado de estacionario en sujetos sanos es aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal. Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Esomeprazol es metabolizado completamente por el sistema del citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo de esomeprazol depende del polimórfo CYP2C19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxil- y desmetil de esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma.

Eliminación

Los parámetros que se indican a continuación reflejan principalmente la farmacocinética en individuos con una enzima CYP2C19 funcional, metabolizadores rápidos.

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 l/h tras una dosis única y de aproximadamente 9 l/h tras la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 1,3 horas tras la administración repetida una vez al día. El esomeprazol se elimina completamente del plasma entre las dosis, sin tendencia a acumularse con la administración una vez al día. Los principales metabolitos de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción de ácido gástrico. Casi el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina, y el resto en las heces. En la orina se encuentra menos del 1% del compuesto original.

Linealidad/no linealidad

Se ha estudiado la farmacocinética del esomeprazol con dosis de hasta 40 mg dos veces al día. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo aumenta con la administración repetida de esomeprazol. Este aumento depende de la dosis y da lugar a un aumento del AUC más que proporcional a la dosis tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y de la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y del aclaramiento sistémico probablemente causado por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el esomeprazol y/o su metabolito sulfona.

Poblaciones especiales de pacientes

Metabolizadores lentos

Aproximadamente el 2,9±1,5% de la población carece de enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores lentos. En estos individuos el metabolismo del esomeprazol es probablemente catalizado principalmente por el CYP3A4. Tras la administración repetida una vez al día de 40 mg de esomeprazol, el área media bajo la curva concentración plasmática-tiempo fue aproximadamente un 100% mayor en los metabolizadores lentos que en sujetos con una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias fueron aproximadamente un 60% mayores.

Estos resultados no tienen implicaciones en la posología del esomeprazol.

Sexo

Tras una dosis única de 40 mg de esomeprazol, el área media bajo la curva concentración plasmática-tiempo es aproximadamente un 30% mayor en mujeres que en varones. No se ha observado diferencia entre sexos tras la administración repetida una vez al día. Estos resultados no tienen implicaciones en la posología de esomeprazol.

Insuficiencia hepática

El metabolismo de esomeprazol puede alterarse en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. La tasa metabólica está disminuida en pacientes con disfunción hepática grave, originando una duplicación del área bajo la curva concentración plasmática-tiempo de esomeprazol. Por lo tanto, no se debe pasar de 20 mg como máximo en pacientes con disfunción grave. Esomeprazol o sus principales metabolitos no muestran tendencia a acumularse con la administración una vez al día.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con la función renal disminuida. El riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de esomeprazol, pero no de la eliminación del compuesto original, por lo que no se espera que el metabolismo de esomeprazol sufra cambios en pacientes con alteración de la función renal.

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)

El metabolismo de esomeprazol no se altera significativamente en pacientes de edad avanzada (de 71-80 años).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no revelan riesgos particulares para el ser humano según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Las reacciones adversas no observadas en los estudios clínicos pero vistas en animales con niveles de exposición similares a los niveles de exposición clínica y con posible relevancia para el uso clínico son las siguientes:

Los estudios de carcinogenicidad en la rata con la mezcla racémica han mostrado hiperplasia de células gástricas ECL y carcinoides. Estos efectos gástricos en la rata son el resultado de una hipergastrinemia sostenida y pronunciada secundaria a la producción reducida de ácido gástrico y se observan tras el tratamiento prolongado en la rata con inhibidores de la secreción de ácido gástrico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Monoestearato de glicerol 40-55

Hidroxipropilcelulosa

Hipromelosa 2910 (6 mPa·s)

Óxido de hierro marrón rojizo (E172)

Óxido de hierro amarillo (E172)

Estearato de magnesio

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), dispersión al 30 por ciento
Celulosa microcristalina
Parafina sintética
Macrogol 6000
Polisorbato 80
Crospovidona (Tipo A)
Estearil fumarato de sodio
Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz)
Talco
Dióxido de titanio (E171)
Citrato de trietilo

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de aluminio. Envases de 7, 14 y 28 comprimidos gastroresistentes.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 26/agosto/2013
Fecha de la última renovación: 25/junio/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg cápsulas duras gastroresistentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura gastroresistente contiene 20 mg de esomeprazol (como magnesio trihidrato)

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada cápsula dura gastroresistente contiene 11,5 mg de sacarosa y 0,01 mg de Rojo Allura AC (E129).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura gastroresistente (cápsula gastroresistente).

Cápsula de aproximadamente 11 x 5 mm con un cuerpo transparente y una tapa de amatista impresa con "NEXIUM 20 MG" en blanco. La cápsula tiene una banda central amarilla y contiene gránulos gastroresistentes amarillos y morados.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nexium Control está indicado para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (p. ej., ardor de estómago y regurgitación ácida) en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de 20 mg de esomeprazol (una cápsula) al día.

Podría ser necesario tomar las cápsulas durante 2-3 días consecutivos para lograr la mejoría de los síntomas. La duración del tratamiento es de hasta 2 semanas. Una vez que se consiga el alivio completo de los síntomas, debe suspenderse el tratamiento.

Si no se obtiene el alivio de los síntomas después de 2 semanas de tratamiento continuado, se recomendará al paciente que consulte al médico.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave, se debe tratar a dichos pacientes con cautela (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia hepática grave deben ser asesorados por un médico antes de tomar Nexium Control (ver secciones 4.4 y 5.2).

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Nexium Control en la población pediátrica menor de 18 años de edad para la indicación de “tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (p. ej., ardor de estómago y regurgitación ácida)”.

Forma de administración

Las cápsulas deben tragarse enteras con medio vaso de agua. Las cápsulas no se deben masticar, triturar o abrir.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, benzimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No se debe usar esomeprazol concomitantemente con nelfinavir (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generales

Se indicará a los pacientes que consulten a un médico si:

- Tienen una pérdida de peso importante de manera involuntaria, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melenas y cuando exista o se sospeche una úlcera gástrica; debe descartarse una neoplasia ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico.
- Han tenido úlcera gástrica previa o se han sometido a cirugía gastrointestinal.
- Han estado en tratamiento sintomático continuo de la indigestión o el ardor de estómago desde hace 4 semanas o más.
- Tienen ictericia o enfermedad hepática grave.
- Tienen más de 55 años de edad, presentan síntomas nuevos o los síntomas han variado recientemente.

Los pacientes con síntomas prolongados recurrentes de indigestión o ardor de estómago deben visitar a su médico en intervalos regulares. Los pacientes mayores de 55 años de edad que toman diariamente algún medicamento de venta sin receta para la indigestión o el ardor de estómago, deben informar a su médico o farmacéutico.

Los pacientes no deben tomar Nexium Control como medicamento preventivo a largo plazo.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) podría conllevar un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter* y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también por *Clostridium difficile* (ver sección 5.1).

Los pacientes deben consultar a su médico antes de tomar este medicamento si van a someterse a una endoscopia o un test del aliento con urea.

Combinación con otros medicamentos

No se recomienda la administración conjunta de esomeprazol con atazanavir (ver sección 4.5). Si se considera inevitable la combinación de atazanavir con un IBP, se recomienda una supervisión clínica

estrecha junto con un aumento de la dosis de atazanavir hasta 400 mg con 100 mg de ritonavir. No se deben sobrepasar los 20 mg de esomeprazol.

Esomeprazol es un inhibidor del CYP2C19. Al empezar o terminar el tratamiento con esomeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos que se metabolizan a través del CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y esomeprazol. La relevancia clínica de esta interacción no está clara. Debe desaconsejarse el uso de esomeprazol con clopidogrel (ver sección 4.5).

Los pacientes no deben tomar de forma concomitante otro IBP o antagonista H₂.

Interferencia con las pruebas analíticas

Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia, el tratamiento con [nombre del producto] se debe interrumpir durante al menos cinco días antes de la medida de CgA (ver sección 5.1). Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la medición inicial, se deben repetir las mediciones 14 días después de la suspensión del tratamiento con inhibidor de la bomba de protones.

Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)

Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, acompañadas de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el profesional sanitario debe considerar la interrupción del tratamiento con Nexium Control. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

Las reacciones adversas cutáneas graves (RACG) como eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) que pueden ser potencialmente mortales o mortales, se han notificado muy raramente en relación con el tratamiento con esomeprazol.

Los pacientes deben ser asesorados de los signos y síntomas de la reacción cutánea grave EM/SSJ/NET/DRESS y deben solicitar inmediatamente asesoramiento médico de su doctor al observar signos o síntomas indicativos. El tratamiento con esomeprazol debe suspenderse inmediatamente si se presentan signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y se debe prestar atención médica/supervisión estrecha adicional según sea necesario. No se debe volver a exponer a los pacientes con EM/SSJ/NET/DRESS.

Sacarosa

Este medicamento contiene esferas de azúcar (sacarosa). No deben tomar este medicamento los pacientes con problemas congénitos raros de intolerancia a la fructosa, malabsorción de la glucosa-galactosa o déficit de sacarasa-isomaltasa.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Rojo Allura AC (E129)

Este medicamento contiene un colorante azo, Rojo Allura AC (E129), el cual puede producir reacciones alérgicas

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Efectos de esomeprazol en la farmacocinética de otros medicamentos

Como el esomeprazol es un enantiómero del omeprazol, es razonable informar de las interacciones notificadas con omeprazol.

Inhibidores de proteasas

Se ha notificado que el omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos tras estas interacciones notificadas no son siempre conocidos. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede variar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son a través de la inhibición del CYP2C19.

Se ha notificado una disminución de las concentraciones plasmáticas de atazanavir y nelfinavir cuando se administran junto con omeprazol, por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante. La administración conjunta de omeprazol (40 mg una vez al día) con 300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir a voluntarios sanos dio lugar a una reducción considerable en la exposición a atazanavir (un descenso de aproximadamente el 75% en el AUC, la C_{max} y la C_{min}). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de omeprazol sobre la exposición a atazanavir. La administración concomitante de omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos dio lugar a una disminución en la exposición a atazanavir de aproximadamente un 30% en comparación con la exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin omeprazol 20 mg una vez al día. La co-administración de omeprazol (40 mg una vez al día) redujo el AUC, la C_{max} y C_{min} medias de nelfinavir en un 36-39% y disminuyó el AUC y la C_{max} y C_{min} medias del metabolito farmacológicamente activo M8 en un 75-92%. Debido a los similares efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas de omeprazol y esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir, estando contraindicada la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir (ver secciones 4.3 y 4.4).

Se ha notificado un aumento (80-100%) de las concentraciones séricas de saquinavir (con ritonavir concomitante) durante el tratamiento concomitante con omeprazol (40 mg una vez al día). El tratamiento con 20 mg de omeprazol una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al darunavir (con ritonavir concomitante) y al amprenavir (con ritonavir concomitante).

El tratamiento con esomeprazol 20 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante). El tratamiento con omeprazol 40 mg una vez al día no tuvo efecto sobre la exposición al lopinavir (con ritonavir concomitante)

Metotrexato

Se ha notificado un aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra junto con IBPs. Debe considerarse una retirada temporal de esomeprazol en la administración de una dosis alta de metotrexato.

Tacrolimus

Se ha notificado que la administración concomitante de esomeprazol aumenta los niveles séricos de tacrolimus. Debe realizarse controles reforzados de las concentraciones de tacrolimus así como de la función renal (aclaramiento de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimus si fuera necesario.

Medicamentos con absorción dependiente del pH

La reducción de la acidez gástrica durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBP pueden disminuir o aumentar la absorción de medicamentos cuya absorción dependa del pH gástrico. La absorción de medicamentos tomados por vía oral, como ketoconazol, itraconazol y erlotinib, puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol.

El tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg al día) y digoxina en sujetos sanos aumentó la biodisponibilidad de digoxina en un 10% (hasta un 30% en dos de diez sujetos). Raramente se ha notificado toxicidad con digoxina. Sin embargo, hay que tener precaución cuando se administre

esomeprazol en dosis elevadas a pacientes de edad avanzada. En estos casos se reforzará la monitorización terapéutica de la digoxina.

Medicamentos metabolizados por el CYP2C19

Esomeprazol inhibe el CYP2C 19, la principal enzima metabolizadora de esomeprazol. Por tanto, cuando se combina esomeprazol con fármacos metabolizados por el CYP2C19, tales como warfarina, fenitoína, citalopram, imipramina, clomipramina, diazepam, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos y puede ser necesaria una reducción de la dosis. En el caso del clopidogrel, un profármaco que se transforma en su metabolito activo por la acción del CYP2C19, las concentraciones plasmáticas del metabolito activo pueden disminuir.

Warfarina

En un estudio clínico, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol a pacientes tratados con warfarina mostró que los tiempos de coagulación permanecieron dentro del rango aceptado. Sin embargo, tras la comercialización, se han notificado unos pocos casos aislados de elevación del INR de significación clínica durante el tratamiento concomitante. En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar al inicio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

Clopidogrel

Los resultados de estudios en sujetos sanos muestran una interacción farmacocinética (FC)/farmacodinámica (FD) entre clopidogrel (dosis de carga de 300 mg/dosis de mantenimiento de 75 mg al día) y esomeprazol (40 mg al día por vía oral) dando lugar a una exposición disminuida a la exposición al metabolito activo de clopidogrel en un promedio del 40%, y resultando una inhibición máxima disminuida de la agregación plaquetaria (inducida por ADP) en un promedio del 14%.

En un estudio en sujetos sanos, hubo una reducción de la exposición del metabolito activo de clopidogrel de casi el 40% cuando se administró una combinación a dosis fijas de esomeprazol 20 mg + ácido acetilsalicílico 81 mg junto con clopidogrel comparado con clopidogrel solo. Sin embargo, el nivel máximo de inhibición de la agregación plaquetaria (inducida por ADP) en estos sujetos fue el mismo en ambos grupos.

Se han publicado datos inconsistentes sobre las implicaciones clínicas de esta interacción FC/FD relativos a los acontecimientos cardiovasculares graves en los estudios observacionales y clínicos. Como precaución debe desaconsejarse el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel.

Fenitoína

La administración concomitante de 40 mg de esomeprazol dio lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína del 13% en pacientes epilépticos. Se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de fenitoína cuando se inicia o retira el tratamiento con esomeprazol.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg una vez al día) aumentó la C_{max} y el AUC_{τ} de voriconazol (un sustrato del CYP2C19) en un 15% y un 41%, respectivamente.

Cilostazol

Omeprazol, al igual que esomeprazol, actúa como inhibidor del CYP2C19. Omeprazol, administrado en dosis de 40 mg a sujetos sanos en un estudio cruzado, aumentó la C_{max} y el AUC de cilostazol en un 18% y un 26% respectivamente, y de uno de sus metabolitos activos en un 29% y un 69%, respectivamente.

Cisaprida

En voluntarios sanos, la administración concomitante de 40 mg de esomeprazol dio lugar a un aumento del área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) del 32% y una prolongación de la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) del 31%, pero no aumentó de manera significativa las concentraciones plasmáticas máximas de cisaprida. La ligera prolongación del intervalo QTc observada tras la

administración de cisaprida sola, no se prolongó adicionalmente cuando la cisaprida se administró en combinación con esomeprazol.

Diazepam

La administración concomitante de 30 mg de esomeprazol dio lugar a una disminución del 45% del sustrato del CYP2C19 diazepam.

Medicamentos investigados sin interacciones clínicamente importantes

Amoxicilina y quinidina

Esomeprazol ha demostrado no tener efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de la amoxicilina y la quinidina.

Naproxeno o rofecoxib

Los estudios en los que se evaluó la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib no identificaron ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante durante los estudios a corto plazo.

Efectos de otros medicamentos en la farmacocinética de esomeprazol

Medicamentos que inhiben el CYP2C19 y/o CYP3A4

Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, claritromicina (500 mg dos veces al día), originó una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4 puede hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. El inhibidor del CYP2C19 y CYP3A4, voriconazol, aumentó el AUC_t de omeprazol un 280%. Generalmente no es necesario ajustar la dosis de esomeprazol en ninguna de estas situaciones. Sin embargo, debe considerarse un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si se requiere un tratamiento a largo plazo.

Medicamentos inductores del CYP2C19 y/o CYP3A4

Los medicamentos que inducen el CYP2C19 o el CYP3A4 o ambos (como la rifampicina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) pueden conducir a la disminución de los niveles séricos de esomeprazol al aumentar el metabolismo de esomeprazol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300 - 1.000 casos de embarazos) que indican que esomeprazol no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos perjudiciales directos o indirectos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Nexium Control durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si esomeprazol/metabolitos se excretan en la leche materna. No hay información suficiente sobre los efectos de esomeprazol en recién nacidos/lactantes. Esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios en animales con la mezcla racémica omeprazol, administrado por vía oral, indican que no existen efectos con respecto a la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de esomeprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Son poco frecuentes las reacciones adversas como mareos o alteraciones de la visión (ver sección 4.8). Si aparecen, los pacientes no deben conducir ni usar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los estudios clínicos (y también en el uso tras la comercialización) son cefalea, dolor abdominal, diarrea y náuseas. Además, el perfil de seguridad es similar para las distintas formulaciones, indicaciones del tratamiento, grupos de edad y poblaciones de pacientes. No se han identificado reacciones adversas relacionadas con la dosis.

Tabla de reacciones adversas

En el programa de estudios clínicos de esomeprazol y tras la comercialización, se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al fármaco. Las reacciones se clasifican según el convenio de frecuencias del sistema MedDRA: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocidas |
|--|------------|--------------------------------|---|-------------------------------|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | | leucopenia, trombocitopenia | agranulocitosis, pancitopenia | |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | reacciones de hipersensibilidad, p. ej., fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico | | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | edema periférico | hiponatremia | | hipomagnesemia; hipomagnesemia grave que puede relacionarse con hipocalcemia; la hipomagnesemia puede dar lugar también a hipopotasemia |
| Trastornos psiquiátricos | | insomnio | agitación, confusión, depresión | agresividad, alucinaciones | |
| Trastornos del sistema nervioso | cefalea | mareo, parestesia, somnolencia | alteración del gusto | | |
| Trastornos oculares | | | visión borrosa | | |
| Trastornos del oído y del laberinto | | vértigo | | | |

| | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocidas |
|---|---|--|---|---|--|
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | | broncoespasmo | | |
| Trastornos gastrointestinales | dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos) | sequedad de boca | estomatitis, candidiasis gastrointestinal | | colitis microscópica |
| Trastornos hepato biliares | | aumento de las enzimas hepáticas | hepatitis con o sin ictericia | insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | | dermatitis, prurito, erupción, urticaria | alopecia, fotosensibilidad | eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) | lupus eritematoso cutáneo subagudo (ver sección 4.4) |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | | | artralgia, mialgia | debilidad muscular | |
| Trastornos renales y urinarios | | | | nefritis intersticial | |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | | | | ginecomastia | |

| | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras | Desconocidas |
|--|------------|-----------------|------------------------------------|-----------|--------------|
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | | malestar, aumento de la sudoración | | |

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la sobredosis deliberada. Los síntomas descritos en relación con 280 mg de esomeprazol fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce ningún antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. El tratamiento deberá ser sintomático y se emplearán medidas generales de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para los trastornos relacionados con el ácido, inhibidores de la bomba de protones,
Código ATC: A02BC05.

Esomeprazol es el isómero-S de omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo de acción específico selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal. Ambos isómeros de omeprazol, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar.

Mecanismo de acción

Esomeprazol es una base débil, que se concentra y se convierte a la forma activa en el medio altamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima $H^+K^+-ATPasa$ – (la bomba de protones) e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada.

Efectos farmacodinámicos

Tras la administración oral de 20 mg y 40 mg de esomeprazol, el inicio del efecto se produce en el plazo de una hora. Tras la administración repetida de 20 mg de esomeprazol una vez al día durante cinco días, la media de la secreción ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina, determinada a las 6-7 horas de la administración en el quinto día, disminuye en un 90%.

En pacientes sintomáticos con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), después de cinco días de tratamiento oral con 20 mg y 40 mg de esomeprazol, se mantuvo un pH intragástrico superior a 4 durante un tiempo medio de 13 y 17 horas, respectivamente, durante las 24 horas. La proporción de pacientes en los que el pH intragástrico se mantiene por encima de 4 durante al menos 8, 12 y 16 horas fue del 76%, 54% y 24%, respectivamente, en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con 20 mg de esomeprazol. Las proporciones correspondientes para esomeprazol 40 mg fueron del 97%, 92% y 56%.

Empleando el AUC como parámetro subrogado de la concentración plasmática, se ha observado una relación entre la inhibición de la secreción de ácido y la exposición.

Durante el tratamiento con antisecretorios, la gastrina sérica aumenta en respuesta a la menor secreción de ácido. La CgA también aumenta como consecuencia de la menor acidez gástrica. El aumento de las concentraciones de Cromogranina A (CgA) puede interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos.

Las evidencias publicadas hasta la fecha sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se debe interrumpir entre 5 y 2 días antes de las mediciones de CgA. Esto permite que las concentraciones de CgA, que pudieran resultar erróneamente elevadas después del tratamiento con IBP, vuelvan a su intervalo de referencia.

Durante el tratamiento a largo plazo con esomeprazol, se ha observado en algunos pacientes un aumento de células enterocromafin like (ECL), posiblemente relacionado con el aumento de los niveles séricos de gastrina.

La menor acidez gástrica debida a cualquier causa, incluidos los IBP, aumenta el recuento gástrico de las bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con IBP podría conllevar un riesgo ligeramente mayor de infecciones gastrointestinales, como las causadas por *Salmonella* y *Campylobacter* y, en pacientes hospitalizados, posiblemente también por *Clostridium difficile*.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado que esomeprazol 20 mg resultó eficaz para el ardor de estómago frecuente en sujetos que recibieron una dosis cada 24 horas durante 2 semanas. En dos estudios pivotaes multicéntricos, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, 234 sujetos con antecedentes recientes de ardor de estómago frecuente fueron tratados con 20 mg de esomeprazol durante 4 semanas. Se evaluaron retrospectivamente los síntomas asociados al reflujo ácido (como el ardor de estómago y la regurgitación ácida) durante un periodo de 24 horas. En ambos estudios, esomeprazol 20 mg fue significativamente mejor que placebo en cuanto a la variable primaria de valoración de los resultados, la resolución completa del ardor de estómago, definida como la ausencia de episodios de ardor de estómago durante los 7 últimos días anteriores a la visita final (33,9%-41,6% frente al 11,9%-13,7% en el caso del placebo, $p < 0,001$). La variable secundaria de valoración de los resultados de resolución completa del ardor de estómago, definida como la ausencia de episodios de ardor de estómago en la tarjeta de diario del paciente durante 7 días consecutivos, fue estadísticamente significativo tanto en la semana 1 (10,0%-15,2% frente al 0,9%-2,4% en el caso del placebo, $p = 0,014$, $p < 0,001$) como en la semana 2 (25,2%-35,7% frente al 3,4%-9,0% en el caso del placebo, $p < 0,001$).

Otras variables secundarias de valoración de los resultados corroboraron la variable primaria de valoración de los resultados; entre tales variables secundarias, se incluyen el alivio del ardor de estómago en la semana 1 y en la semana 2, el porcentaje de días de 24 horas sin ardor de estómago en la semana 1 y la semana 2, la intensidad media del ardor de estómago en la semana 1 y la semana 2, y el tiempo transcurrido hasta la resolución inicial y mantenida del ardor de estómago a lo largo de un periodo de 24 horas y durante la noche en comparación con un placebo. Aproximadamente el 78% de los sujetos tratados con esomeprazol 20 mg refirieron la primera desaparición del ardor de estómago en la primera semana de tratamiento, en comparación con el 52%-58% en el caso del placebo. El tiempo transcurrido hasta la resolución mantenida del ardor de estómago, definida como el momento en que se registraron por primera vez 7 días consecutivos sin ardor de estómago, fue significativamente más corto en el grupo con esomeprazol 20 mg (39,7%-48,7% el día 14 frente al 11,0%-20,2% en el caso del placebo). El tiempo medio transcurrido hasta la primera resolución del ardor de estómago nocturno fue de 1 día, estadísticamente significativo en comparación con el placebo en un estudio ($p = 0,048$) y próximo a la significación en el otro ($p = 0,069$). Estuvieron sin ardor de estómago alrededor del 80% de las noches durante todos los periodos y el 90% de las noches de la semana 2 de cada estudio clínico, en comparación con el 72,4%-78,3% en el caso del placebo. Las evaluaciones de los investigadores en cuanto a la resolución del ardor de estómago concordaron con

las evaluaciones de los sujetos, y mostraron diferencias estadísticamente significativas entre esomeprazol (34,7%-41,8%) y el placebo (8,0%-11,4%). Los investigadores también descubrieron que esomeprazol era significativamente más eficaz que el placebo en lo que respecta a la resolución de la regurgitación ácida (58,5%-63,6% frente al 28,3%-37,4% en el caso del placebo) durante la evaluación de la semana 2.

Tras la Evaluación General del Tratamiento (OTE) en la semana 2, el 78,0%-80,7% de los pacientes en tratamiento con esomeprazol 20 mg, en comparación con el 72,4%-78,3% registrado para el placebo, notificaron que su enfermedad había mejorado. La mayoría de ellos calificaron la importancia de este cambio como importante o sumamente importante para la realización de sus actividades cotidianas (del 79% - 86% en la semana 2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Esomeprazol es lábil al ácido y se administra por vía oral como gránulos gastroresistentes. La conversión *in vivo* al isómero-R es insignificante. La absorción de esomeprazol es rápida, obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 1-2 horas después de la administración. La biodisponibilidad absoluta es del 64% tras una dosis única de 40 mg y aumenta hasta el 89% tras la administración repetida una vez al día. Los valores correspondientes para 20 mg de esomeprazol son del 50% y del 68%, respectivamente. La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción de esomeprazol aunque esto no influye de manera significativa en el efecto de esomeprazol sobre la acidez intragástrica.

Distribución

El volumen aparente de distribución en estado de estacionario en sujetos sanos es aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal. Esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Esomeprazol es metabolizado completamente por el sistema del citocromo P450 (CYP). La mayor parte del metabolismo de esomeprazol depende del polimórfo CYP2C19, responsable de la formación de los metabolitos hidroxil- y desmetil de esomeprazol. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma.

Eliminación

Los parámetros que se indican a continuación reflejan principalmente la farmacocinética en individuos con una enzima CYP2C19 funcional, metabolizadores rápidos.

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 l/h tras una dosis única y de aproximadamente 9 l/h tras la administración repetida. La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 1,3 horas tras la administración repetida una vez al día. El esomeprazol se elimina completamente del plasma entre las dosis, sin tendencia a acumularse con la administración una vez al día. Los principales metabolitos de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción de ácido gástrico. Casi el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina, y el resto en las heces. En la orina se encuentra menos del 1% del compuesto original.

Linealidad/no linealidad

Se ha estudiado la farmacocinética del esomeprazol con dosis de hasta 40 mg dos veces al día. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo aumenta con la administración repetida de esomeprazol. Este aumento depende de la dosis y da lugar a un aumento del AUC más que proporcional a la dosis tras la administración repetida. Esta dependencia del tiempo y de la dosis se debe a una disminución del metabolismo de primer paso y del aclaramiento sistémico probablemente causado por una inhibición de la enzima CYP2C19 por el esomeprazol y/o su metabolito sulfona.

Poblaciones especiales de pacientes

Metabolizadores lentos

Aproximadamente el 2,9±1,5% de la población carece de enzima CYP2C19 funcional y se denominan metabolizadores lentos. En estos individuos el metabolismo del esomeprazol es probablemente catalizado principalmente por el CYP3A4. Tras la administración repetida una vez al día de 40 mg de esomeprazol, el área media bajo la curva concentración plasmática-tiempo fue aproximadamente un 100% mayor en los metabolizadores lentos que en sujetos con una enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores rápidos). Las concentraciones plasmáticas máximas medias fueron aproximadamente un 60% mayores.

Estos resultados no tienen implicaciones en la posología del esomeprazol.

Sexo

Tras una dosis única de 40 mg de esomeprazol, el área media bajo la curva concentración plasmática-tiempo es aproximadamente un 30% mayor en mujeres que en varones. No se ha observado diferencia entre sexos tras la administración repetida una vez al día. Estos resultados no tienen implicaciones en la posología de esomeprazol.

Insuficiencia hepática

El metabolismo de esomeprazol puede alterarse en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. La tasa metabólica está disminuida en pacientes con disfunción hepática grave, originando una duplicación del área bajo la curva concentración plasmática-tiempo de esomeprazol. Por lo tanto, no se debe pasar de 20 mg como máximo en pacientes con disfunción grave. Esomeprazol o sus principales metabolitos no muestran tendencia a acumularse con la administración una vez al día.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con la función renal disminuida. El riñón es responsable de la excreción de los metabolitos de esomeprazol, pero no de la eliminación del compuesto original, por lo que no se espera que el metabolismo de esomeprazol sufra cambios en pacientes con alteración de la función renal.

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)

El metabolismo de esomeprazol no se altera significativamente en pacientes de edad avanzada (de 71-80 años).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no revelan riesgos particulares para el ser humano según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Las reacciones adversas no observadas en los estudios clínicos pero vistas en animales con niveles de exposición similares a los niveles de exposición clínica y con posible relevancia para el uso clínico son las siguientes:

Los estudios de carcinogenicidad en la rata con la mezcla racémica han mostrado hiperplasia de células gástricas ECL y carcinoides. Estos efectos gástricos en la rata son el resultado de una hipergastrinemia sostenida y pronunciada secundaria a la producción reducida de ácido gástrico y se observan tras el tratamiento prolongado en la rata con inhibidores de la secreción de ácido gástrico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Monoestearato de glicerol 40-55

Hidroxipropilcelulosa

Hipromelosa 2910 (6 mPa·s)

Estearato de magnesio

Copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1), dispersión al 30 por ciento

Polisorbato 80

Esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz)
Talco
Citrato de trietilo
Carmín (E120)
Carmín de índigo (E132)
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)

Cubierta de la cápsula

Gelatina
Carmín de índigo (E132)
Eritrosina (E127)
Rojo allura AC (E129)

Tinta de impresión

Povidona K-17
Propilenglicol
Goma laca
Hidróxido de sodio
Dióxido de titanio (E171)

Banda

Gelatina
Óxido de hierro amarillo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE, por sus siglas en inglés) con 14 cápsulas gastrorresistentes con un cierre de sello de inducción y cierre de seguridad a prueba de niños. El frasco también contiene un recipiente sellado con desecante de gel de sílice.

Nexium Control cápsulas gastrorresistentes está disponible en envases de 14 y 28 cápsulas gastrorresistentes.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 26/agosto/2013

Fecha de la última renovación: 25/junio/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento no sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes
esomeprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido gastrorresistente contiene 20 mg de esomeprazol (como magnesio trihidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa. Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos gastrorresistentes
14 comprimidos gastrorresistentes
2 x 14 comprimidos gastrorresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos deben tragarse enteros. No masticar ni triturar los comprimidos.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

| | |
|-----------------|---------------------------------------|
| EU/1/13/860/001 | 7 comprimidos gastrorresistentes |
| EU/1/13/860/002 | 14 comprimidos gastrorresistentes |
| EU/1/13/860/004 | 2 x 14 comprimidos gastrorresistentes |

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO**

Para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (ardor de estómago, regurgitación ácida) en adultos, de 18 años o más.

No lo use si es alérgico al esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Consulte a su médico o farmacéutico si:

Está tomando uno o más de los medicamentos enumerados en el prospecto.

Es mayor de 55 años y tiene síntomas de reflujo nuevos o que han variado recientemente.

Cómo se usa

Tome un comprimido una vez al día. No sobrepase esta dosis.

Puede tardar entre 2 y 3 días en producir el máximo efecto.

Si sus síntomas empeoran o no mejoran después de tomar este medicamento durante 14 días consecutivos, consulte a su médico.

Trata el ardor de estómago y el reflujo ácido

Un comprimido al día

Dura 24 horas

16. INFORMACIÓN EN BRAILE

Nexium Control 20 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO- CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg comprimidos gastroresistentes
esomeprazol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg cápsulas duras gastroresistentes
esomeprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura gastroresistente contiene 20 mg de esomeprazol (como magnesio trihidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa y Rojo Allura AC (E129).
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 cápsulas duras gastroresistentes
2 x 14 cápsulas duras gastroresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/860/003 14 cápsulas duras gastroresistentes
EU/1/13/860/005 2 x 14 cápsulas duras gastroresistentes

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (ardor de estómago, regurgitación ácida) en adultos, de 18 años o más.

No lo use si es alérgico al esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Consulte a su médico o farmacéutico si:

- Está tomando uno o más de los medicamentos enumerados en el prospecto.
- Es mayor de 55 años y tiene síntomas de reflujo nuevos o que han variado recientemente.

Cómo se usa

Tome una cápsula una vez al día. No sobrepase esta dosis.

Las cápsulas deben tragarse enteras. No masticar, triturar o abrir la cápsula.

Puede tardar entre 2 y 3 días en producir el máximo efecto.

Si sus síntomas empeoran o no mejoran después de tomar este medicamento durante 14 días consecutivos, consulte a su médico.

Trata el ardor de estómago y el reflujo ácido

Cápsulas

Una cápsula al día

Dura 24 horas

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Nexium Control 20 mg Cápsulas

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO
ETIQUETA DEL FRASCO**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg cápsulas gastroresistentes
esomeprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura gastroresistente contiene 20 mg de esomeprazol (como magnesio trihidrato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene sacarosa y Rojo Allura AC (E129)

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 cápsulas gastroresistentes

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Mantener el envase perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Trata el ardor de estómago y el reflujo ácido

Tome una cápsula una vez al día. No sobrepase esta dosis.
Las cápsulas deben tragarse enteras. No masticar, triturar o abrir la cápsula.

Cápsulas

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

PROSPECTO: Información para el usuario

Nexium Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes esomeprazol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su farmacéutico.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si necesita consejo o más información consulte a su farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora después de 14 días.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nexium Control y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Nexium Control
3. Cómo tomar Nexium Control
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nexium Control
6. Contenido del envase e información adicional
 - Otra información útil

1. Qué es Nexium Control y para qué se utiliza

Nexium Control contiene el principio activo esomeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados ‘inhibidores de la bomba de protones’. Funcionan reduciendo la cantidad de ácido que produce el estómago.

Este medicamento se utiliza en adultos para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (por ejemplo, ardor de estómago y regurgitación de ácido).

El reflujo es el retroceso de ácido desde el estómago hacia la garganta (“esófago”), lo que puede provocar inflamación y dolor. Esto puede causarle síntomas tales como sensación dolorosa de ardor en el pecho, el cual puede llegar hasta la garganta (ardor) y dejar un sabor agrio en la boca (regurgitación ácida).

Nexium Control no significa que le proporcione alivio inmediato. Puede que sea necesario tomar los comprimidos durante 2-3 días consecutivos para que se encuentre mejor. Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora después de 14 días..

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Nexium Control

No tome Nexium Control

- Si es alérgico al esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si es alérgico a los medicamentos que contienen otros inhibidores de la bomba de protones (p. ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol u omeprazol).
- Si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (usado para tratar la infección por el VIH).
- Si alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea grave o descamación de piel, formación de ampollas o úlceras en la boca después de tomar Nexium Control u otros medicamentos relacionados.

No tome este medicamento si se encuentra en alguna de estas situaciones. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Nexium Control si:

- Ha tenido úlcera gástrica o una operación de estómago en el pasado.
- Ha estado en tratamiento continuo para el reflujo o la acidez durante 4 semanas o más.
- Tiene ictericia (coloración amarillenta de la piel u ojos) o enfermedad del hígado grave.
- Si padece problemas renales graves.
- Si es mayor de 55 años y tiene síntomas de reflujo nuevos o que han variado recientemente o necesita tomar un remedio de venta sin receta para la indigestión o ardor de estómago a diario.
- Si alguna vez ha tenido una reacción en la piel después del tratamiento con un medicamento similar a Nexium Control para reducir la acidez de estómago. Se han notificado reacciones cutáneas graves que incluyen síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en relación con el tratamiento con Nexium Control. Deje de tomar Nexium Control y solicite atención médica inmediatamente si advierte alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.
- Tiene que someterse a una endoscopia o un test del aliento con urea.
- Van a hacerle un análisis de sangre concreto (Cromogranina A).

Consulte a su médico inmediatamente antes o después de tomar este medicamento si advierte alguno de los siguientes síntomas, ya que podrían ser un signo de otra enfermedad más grave.

- Pierde mucho peso sin razón.
- Tiene dificultades o dolor al tragar.
- Le duele el estómago o tiene signos de indigestión como náuseas, saciedad, hinchazón, especialmente después de comer.
- Comienza a vomitar alimentos o sangre, con aspecto de granos de café oscuros en el vómito.
- Las heces aparecen negras (manchadas de sangre).
- Tiene diarrea intensa o persistente: esomeprazol se asocia a un pequeño aumento del riesgo de diarrea infecciosa.
- Si sufre una erupción cutánea, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, consulte a su médico lo antes posible, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Nexium Control. Recuerde mencionar cualquier otro síntoma que pueda notar, como dolor en las articulaciones.

Acuda inmediatamente al médico si nota dolor en el pecho acompañado de aturdimiento, sudor, mareo o dolor de hombro con dificultad para respirar. Esto podría ser un signo de una enfermedad grave en su corazón.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones (o no está seguro), consulte a su médico inmediatamente.

Niños y adolescentes

Este medicamento no debe usarse por niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Toma de Nexium Control con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es porque este medicamento puede afectar al modo en que actúan algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden influir en el efecto de este.

No tome este medicamento si también está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (se usa para tratar la infección por el VIH).

Informe a su médico o farmacéutico específicamente si está tomando clopidogrel (se usa para evitar los coágulos de sangre).

No tome este medicamento con otros medicamentos que reduzcan la cantidad de ácido que se produce en el estómago como los inhibidores de la bomba de protones (p. ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol u omeprazol) o un antagonista H₂ (p. ej. ranitidina o famotidina).

Puede tomar este medicamento con antiácidos (p. ej. magaldrato, ácido algínico, bicarbonato de sodio, hidróxido de aluminio, carbonato de magnesio o una combinación de éstos) si es necesario.

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol e itraconazol (se usan para tratar las infecciones causadas por hongos)
- Voriconazol (se usa para tratar infecciones causadas por un hongo) y claritromicina (se usa para tratar infecciones). Su médico puede ajustar su dosis de Nexium Control si también tiene problemas graves de hígado y está tratado durante un largo período de tiempo.
- Erlotinib (se usa para tratar el cáncer)
- Metotrexato (se usa para tratar el cáncer y los trastornos reumáticos)
- Digoxina (se usa para tratar problemas del corazón)
- Atazanavir, saquinavir (se usa para tratar la infección por el VIH)
- Citalopram, imipramina o clomipramina (se usa para tratar la depresión)
- Diazepam (se usa para tratar la ansiedad, relajar los músculos o para la epilepsia)
- Fenitoína (se usa para tratar la epilepsia)
- Medicamentos que se utilizan para hacer su sangre más fluida, como la warfarina. Puede que su médico tenga que monitorizarle cuando empiece a tomar o cuando deje de tomar Nexium Control.
- Cilostazol (se usa para tratar la claudicación intermitente – una condición donde el suministro deficiente de sangre a los músculos de las piernas causa dolor y dificultad para caminar)
- Cisaprida (se usa para la indigestión y el ardor de estómago)
- Rifampicina (se usa para tratar la tuberculosis)
- Tacrolimus (en caso de trasplante de órgano)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (se usa para tratar la depresión)

Embarazo y lactancia

Como medida de precaución, debe evitar preferiblemente el uso de Nexium Control durante el embarazo. No debe usar este medicamento durante la lactancia.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La probabilidad de que Nexium Control afecte a la capacidad para conducir o usar máquinas es baja. Sin embargo, los efectos secundarios como mareos o alteraciones de la visión pueden ocurrir con poca frecuencia (ver sección 4). Si sucede, los pacientes no deben conducir ni usar máquinas.

Nexium Control contiene sacarosa y sodio

Nexium Control contiene esferas de azúcar que contienen sacarosa, un tipo de azúcar. Si su médico le ha dicho que tiene una intolerancia a algunos azúcares, consúltele antes de tomar este medicamento.

Nexium Control contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Nexium Control

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda pregunte a su médico o farmacéutico.

Cuánto tomar

- La dosis recomendada es un comprimido al día.
- No tome más de la dosis recomendada de un comprimido (20 mg) al día, aún cuando no note mejoría inmediatamente.
- Puede necesitar tomar los comprimidos durante 2 ó 3 días consecutivos antes de que los síntomas del reflujo (por ejemplo, ardor y regurgitación de ácido) mejoren.
- La duración del tratamiento es de hasta 14 días.
- Cuando sus síntomas de reflujo desaparezcan por completo, debe dejar de tomar este medicamento.
- Si los síntomas de reflujo empeoran o no mejoran después de tomar este medicamento durante 14 días consecutivos, consulte a su médico.

Si tiene síntomas recurrentes con frecuencia, persistentes o duraderos incluso después del tratamiento con este medicamento, consulte a su médico.

Toma de este medicamento

- Puede tomar los comprimidos a cualquier hora del día, con alimentos o con el estómago vacío.
- Trague los comprimidos enteros con medio vaso de agua. No mastique ni triture el comprimido. Esto es debido a que los comprimidos contienen gránulos recubiertos que impiden que el medicamento sea destruido por el ácido de su estómago. Es importante no dañar los gránulos.

Método alternativo de tomar este medicamento

- Ponga el comprimido en un vaso de agua (sin gas). No utilice otros líquidos.
- Remueva hasta que el comprimido se disgregue (la mezcla no será transparente) y beba la mezcla inmediatamente o en el plazo de 30 minutos. Remueva siempre la mezcla justo antes de beberla.
- Para asegurarse de que ha tomado toda la medicación, enjuague muy bien el vaso con medio vaso de agua y bébala. Las partículas sólidas contienen la medicación – no las mastique ni triture.

Si toma más Nexium Control del que debe

Si toma más Nexium Control del recomendado, consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Puede experimentar síntomas tales como diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, sensación de mareo o mareo y debilidad.

Si olvidó tomar Nexium Control

Si olvida tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde, en el mismo día. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si observa alguno de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar Nexium Control y póngase en contacto con un médico inmediatamente:

- Dificultad repentina para respirar, hinchazón de los labios, la lengua o la garganta, erupción cutánea, desmayos o dificultad al tragar (reacción alérgica grave, se observa excepcionalmente)
- Enrojecimiento de la piel con ampollas o descamación. También pueden aparecer ampollas importantes y sangrado de los labios, ojos, boca, nariz y genitales. Podría tratarse de un ‘Síndrome de Stevens-Johnson’ o ‘necrólisis epidérmica tóxica’, que se observa muy raramente.
- Piel amarilla, orina oscura y cansancio que pueden ser síntomas de problemas hepáticos, observados raramente.
- Erupción disseminada, temperatura corporal alta y aumento del tamaño de los nódulos linfáticos (síndrome de DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármaco), que se observa muy raramente.

Informe a su médico lo antes posible si observa alguno de los siguientes signos de infección:

En casos muy raros, este medicamento puede afectar a los glóbulos blancos provocando una deficiencia inmunitaria. Si tiene una infección con síntomas como fiebre con un empeoramiento **grave** del estado general o fiebre con síntomas de una infección local, como dolor en el cuello, garganta o boca o dificultad para orinar, consulte a su médico lo antes posible para descartar una disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis) mediante un análisis de sangre. Es importante que en este caso, informe sobre su medicación.

Otros efectos adversos son:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza.
- Efectos sobre su estómago o intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, gases (flatulencia).
- Sensación de mareo (náuseas) o mareo (vómitos).
- Pólipos benignos en el estómago

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Hinchazón de pies y tobillos.
- Alteración del sueño (insomnio), somnolencia.
- Mareo, sensación de hormigueo.
- Sensación de dar vueltas (vértigo).

- Boca seca.
- Aumento de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre que determinan el funcionamiento del hígado.
- Erupción cutánea, urticaria (habones) y picor de piel.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Trastornos de la sangre, como reducción del número de glóbulos blancos de la sangre o de plaquetas. Esto puede provocar debilidad, hematomas o aumentar la probabilidad de infecciones.
- Disminución de los niveles de sodio en la sangre. Esto puede provocar debilidad, mareo (vómitos) y calambres.
- Sensación de agitación, confusión o depresión.
- Alteraciones del gusto.
- Problemas de la vista tales como visión borrosa.
- Sensación repentina de falta de aire o dificultad para respirar (broncoespasmo).
- Inflamación en el interior de la boca.
- Una infección llamada “candidiasis” que puede afectar al intestino y que está causada por un hongo.
- Pérdida de cabello (alopecia).
- Dermatitis por exposición a la luz solar.
- Dolor en las articulaciones (artralgia) o dolor muscular (mialgia).
- Sensación general de malestar y falta de energía.
- Aumento de la sudoración.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Disminución del número de glóbulos rojos de la sangre, glóbulos blancos de la sangre y plaquetas (trastorno llamado pancitopenia)
- Agresividad
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones)
- Trastornos hepáticos graves que pueden provocar una insuficiencia hepática o inflamación del cerebro.
- Debilidad muscular
- Trastornos renales graves
- Aumento del tamaño de las mamas en los varones

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Disminución de los niveles de magnesio en la sangre. Esto puede causar debilidad, vómitos, calambres, temblor y cambios en el ritmo cardíaco (arritmias). Si tiene concentraciones de magnesio muy bajas, también puede tener concentraciones bajas de calcio y/o de potasio en la sangre.
- Inflamación del intestino (puede provocar diarrea).
- Erupción cutánea, posiblemente con dolor en las articulaciones

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Nexium Control

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blíster después de CAD o EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conserve este medicamento en su embalaje original para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nexium Control

- El principio activo es esomeprazol. Cada comprimido gastroresistente contiene 20 mg de esomeprazol (como magnesio trihidrato).
- Los demás componentes son: monoestearato de glicerol 40-55, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, óxido de hierro marrón rojizo (E172), óxido de hierro amarillo (E172), estearato de magnesio, copolímero etilacrilato de ácido metacrílico (1:1) dispersión al 30 por ciento, celulosa microcristalina, parafina sintética, macrogol 6000, polisorbato 80, crospovidona (Tipo A), estearil fumarato de sodio, esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz), talco, dióxido de titanio (E171) y citrato de trietilo (ver sección 2, "Nexium Control contiene sacarosa y sodio").

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos gastroresistentes de Nexium Control 20 mg son de color rosa claro, ovalados, biconvexos, 14mm x 7mm, recubiertos con película y grabados con '20 mG' en una cara y A/EH en la otra.

Nexium Control está disponible en envases de 7,14 y 28 comprimidos gastroresistentes en blíster.

Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

OTRA INFORMACIÓN ÚTIL

¿Cuáles son los síntomas del ardor de estómago?

Los síntomas habituales del reflujo son una sensación dolorosa en el pecho que sube hasta la garganta (ardor de estómago) y un gusto amargo en la boca (regurgitación ácida).

¿Qué es lo que provoca estos síntomas?

El ardor de estómago puede producirse por comer demasiado, comer alimentos muy grasos, comer demasiado rápido y beber mucho alcohol. También puede notarse un empeoramiento del ardor al estar tumbado. Si tiene sobrepeso o fuma, tendrá más probabilidades de padecer ardor de estómago.

¿Qué puedo hacer para aliviar los síntomas?

- Tome alimentos más saludables e intente evitar los alimentos picantes y grasos, así como las comidas copiosas antes de irse a la cama.
- Evite las bebidas con gas, el café, el chocolate y el alcohol.
- Coma despacio y raciones más pequeñas.
- Intente perder peso.
- Deje de fumar.

¿Cuándo debo pedir ayuda o consejo?

- Debe acudir inmediatamente al médico si nota dolor en el pecho acompañado de aturdimiento, sudor, mareo o dolor de hombro con dificultad para respirar.
- Si nota alguno de los síntomas detallados en la sección 2 de este prospecto para los que se recomienda consultar al médico o al farmacéutico.
- Si presenta alguno de los efectos adversos detallados en la sección 4 que precisan atención médica.

PROSPECTO: Información para el usuario

Nexium Control 20 mg cápsulas duras gastroresistentes esomeprazol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su farmacéutico.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si necesita consejo o más información consulte a su farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora después de 14 días.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nexium Control y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Nexium Control
3. Cómo tomar Nexium Control
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nexium Control
6. Contenido del envase e información adicional
 - Otra información útil

1. Qué es Nexium Control y para qué se utiliza

Nexium Control contiene el principio activo esomeprazol. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados ‘inhibidores de la bomba de protones’. Funcionan reduciendo la cantidad de ácido que produce el estómago.

Este medicamento se utiliza en adultos para el tratamiento a corto plazo de los síntomas de reflujo (por ejemplo, ardor de estómago y regurgitación de ácido).

El reflujo es el retroceso de ácido desde el estómago hacia la garganta (“esófago”), lo que puede provocar inflamación y dolor. Esto puede causarle síntomas tales como sensación dolorosa de ardor en el pecho, el cual puede llegar hasta la garganta (ardor) y dejar un sabor agrio en la boca (regurgitación ácida).

Nexium Control no significa que le proporcione alivio inmediato. Puede que sea necesario tomar las cápsulas durante 2-3 días consecutivos para que se encuentre mejor. Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora después de 14 días.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Nexium Control

No tome Nexium Control

- Si es alérgico al esomeprazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si es alérgico a los medicamentos que contienen otros inhibidores de la bomba de protones (p. ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol u omeprazol).
- Si está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (usado para tratar la infección por el VIH).
- Si alguna vez ha desarrollado una erupción cutánea grave o descamación de piel, formación de ampollas o úlceras en la boca después de tomar Nexium Control u otros medicamentos relacionados.

No tome este medicamento si se encuentra en alguna de estas situaciones. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Nexium Control si:

- Ha tenido úlcera gástrica o una operación de estómago en el pasado.
- Ha estado en tratamiento continuo para el reflujo o la acidez durante 4 semanas o más.
- Tiene ictericia (coloración amarillenta de la piel u ojos) o enfermedad del hígado grave.
- Si padece problemas renales graves.
- Si es mayor de 55 años y tiene síntomas de reflujo nuevos o que han variado recientemente o necesita tomar un remedio de venta sin receta para la indigestión o ardor de estómago a diario.
- Si alguna vez ha tenido una reacción en la piel después del tratamiento con un medicamento similar a Nexium Control para reducir la acidez de estómago. Se han notificado reacciones cutáneas graves que incluyen síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en relación con el tratamiento con Nexium Control. Deje de tomar Nexium Control y solicite atención médica inmediatamente si advierte alguno de los síntomas relacionados con estas reacciones cutáneas graves descritas en la sección 4.
- Tiene que someterse a una endoscopia o un test del aliento con urea.
- Van a hacerle un análisis de sangre concreto (Cromogranina A).

Consulte a su médico inmediatamente antes o después de tomar este medicamento si advierte alguno de los siguientes síntomas, ya que podrían ser un signo de otra enfermedad más grave.

- Pierde mucho peso sin razón.
- Tiene dificultades o dolor al tragar.
- Le duele el estómago o tiene signos de indigestión como náuseas, saciedad, hinchazón, especialmente después de comer.
- Comienza a vomitar alimentos o sangre, con aspecto de granos de café oscuros en el vómito.
- Las heces aparecen negras (manchadas de sangre).
- Tiene diarrea intensa o persistente: esomeprazol se asocia a un pequeño aumento del riesgo de diarrea infecciosa.
- Si sufre una erupción cutánea, especialmente en zonas de la piel expuestas al sol, consulte a su médico lo antes posible, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Nexium Control. Recuerde mencionar cualquier otro síntoma que pueda notar, como dolor en las articulaciones.

Acuda inmediatamente al médico si nota dolor en el pecho acompañado de aturdimiento, sudor, mareo o dolor de hombro con dificultad para respirar. Esto podría ser un signo de una enfermedad grave en su corazón.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones (o no está seguro), consulte a su médico inmediatamente.

Niños y adolescentes

Este medicamento no debe usarse por niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Toma de Nexium Control con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es porque este medicamento puede afectar al modo en que actúan algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden influir en el efecto de este.

No tome este medicamento si también está tomando un medicamento que contenga nelfinavir (se usa para tratar la infección por el VIH).

Informe a su médico o farmacéutico específicamente si está tomando clopidogrel (se usa para evitar los coágulos de sangre).

No tome este medicamento con otros medicamentos que reduzcan la cantidad de ácido que se produce en el estómago como los inhibidores de la bomba de protones (p. ej. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol u omeprazol) o un antagonista H₂ (p. ej. ranitidina o famotidina).

Puede tomar este medicamento con antiácidos (p. ej. magaldrato, ácido algínico, bicarbonato de sodio, hidróxido de aluminio, carbonato de magnesio o una combinación de éstos) si es necesario.

Consulte a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol e itraconazol (se usan para tratar las infecciones causadas por hongos).
- Voriconazol (se usa para tratar infecciones causadas por un hongo) y claritromicina (se usa para tratar infecciones). Su médico puede ajustar su dosis de Nexium Control si también tiene problemas graves de hígado y está tratado durante un largo período de tiempo.
- Erlotinib (se usa para tratar el cáncer).
- Metotrexato (se usa para tratar el cáncer y los trastornos reumáticos).
- Digoxina (se usa para tratar problemas del corazón).
- Atazanavir, saquinavir (se usa para tratar la infección por el VIH).
- Citalopram, imipramina o clomipramina (se usa para tratar la depresión).
- Diazepam (se usa para tratar la ansiedad, relajar los músculos o para la epilepsia).
- Fenitoína (se usa para tratar la epilepsia).
- Medicamentos que se utilizan para hacer su sangre más fluida, como la warfarina. Puede que su médico tenga que monitorizarle cuando empiece a tomar o cuando deje de tomar Nexium Control.
- Cilostazol (se usa para tratar la claudicación intermitente – una condición donde el suministro deficiente de sangre a los músculos de las piernas causa dolor y dificultad para caminar).
- Cisaprida (se usa para la indigestión y el ardor de estómago).
- Rifampicina (se usa para tratar la tuberculosis).
- Tacrolimus (en caso de trasplante de órgano).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (se usa para tratar la depresión).

Embarazo y lactancia

Como medida de precaución, debe evitar preferiblemente el uso de Nexium Control durante el embarazo. No debe usar este medicamento durante la lactancia.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

La probabilidad de que Nexium Control afecte a la capacidad para conducir o usar máquinas es baja. Sin embargo, los efectos secundarios como mareos o alteraciones de la visión pueden ocurrir con poca frecuencia (ver sección 4). Si sucede, los pacientes no deben conducir ni usar máquinas.

Nexium Control contiene sacarosa, sodio y Rojo Allura AC (E129)

Nexium Control contiene esferas de azúcar que contienen sacarosa, un tipo de azúcar. Si su médico le ha dicho que tiene una intolerancia a algunos azúcares, consúltelo antes de tomar este medicamento.

Nexium Control contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Nexium Control contiene un colorante azo, Rojo Allura AC (E129), el cual puede producir reacciones alérgicas

3. Cómo tomar Nexium Control

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda pregunte a su médico o farmacéutico.

Cuánto tomar

- La dosis recomendada es una cápsula al día.
- No tome más de la dosis recomendada de una cápsula (20 mg) al día, aún cuando no note mejoría inmediatamente.
- Puede necesitar tomar las cápsulas durante 2 ó 3 días consecutivos antes de que los síntomas del reflujo (por ejemplo, ardor y regurgitación de ácido) mejoren.
- La duración del tratamiento es de hasta 14 días.
- Cuando sus síntomas de reflujo desaparezcan por completo, debe dejar de tomar este medicamento.
- Si los síntomas de reflujo empeoran o no mejoran después de tomar este medicamento durante 14 días consecutivos, consulte a su médico.

Si tiene síntomas recurrentes con frecuencia, persistentes o duraderos incluso después del tratamiento con este medicamento, consulte a su médico.

Toma de este medicamento

- Puede tomar la cápsula a cualquier hora del día, con alimentos o con el estómago vacío.
- Trague la cápsula entera con medio vaso de agua. No mastique, triture o abra la cápsula. Esto es debido a que la cápsula contiene gránulos recubiertos que impiden que el medicamento sea destruido por el ácido de su estómago. Es importante no dañar los gránulos.

Si toma más Nexium Control del que debe

Si toma más Nexium Control del recomendado, consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Puede experimentar síntomas tales como diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, sensación de mareo o mareo y debilidad.

Si olvidó tomar Nexium Control

Si olvida tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde, en el mismo día. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si observa alguno de los siguientes efectos adversos graves, deje de tomar Nexium Control y póngase en contacto con un médico inmediatamente:

- Dificultad repentina para respirar, hinchazón de los labios, la lengua o la garganta, erupción cutánea, desmayos o dificultad al tragar (reacción alérgica grave, se observa excepcionalmente).
- Enrojecimiento de la piel con ampollas o descamación. También pueden aparecer ampollas importantes y sangrado de los labios, ojos, boca, nariz y genitales. Podría tratarse de un ‘Síndrome de Stevens-Johnson’ o ‘necrólisis epidérmica tóxica’, que se observa muy raramente.
- Piel amarilla, orina oscura y cansancio que pueden ser síntomas de problemas hepáticos, observados raramente.
- Erupción diseminada, temperatura corporal alta y aumento del tamaño de los nódulos linfáticos (síndrome de DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármaco), que se observa muy raramente.

Informe a su médico lo antes posible si observa alguno de los siguientes signos de infección:

En casos muy raros, este medicamento puede afectar a los glóbulos blancos provocando una deficiencia inmunitaria. Si tiene una infección con síntomas como fiebre con un empeoramiento **grave** del estado general o fiebre con síntomas de una infección local, como dolor en el cuello, garganta o boca, o dificultad para orinar, consulte a su médico lo antes posible para descartar una disminución de glóbulos blancos (agranulocitosis) mediante un análisis de sangre. Es importante que en este caso, informe sobre su medicación.

Otros efectos adversos son:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza.
- Efectos sobre su estómago o intestino: diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, gases (flatulencia).
- Sensación de mareo (náuseas) o mareo (vómitos).
- Pólipos benignos en el estómago

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Hinchazón de pies y tobillos.
- Alteración del sueño (insomnio), somnolencia.
- Mareo, sensación de hormigueo.
- Sensación de dar vueltas (vértigo).
- Boca seca.
- Aumento de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre que determinan el funcionamiento del hígado.
- Erupción cutánea, urticaria (habones) y picor de piel.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Trastornos de la sangre, como reducción del número de glóbulos blancos de la sangre o de plaquetas. Esto puede provocar debilidad, hematomas o aumentar la probabilidad de infecciones.
- Disminución de los niveles de sodio en la sangre. Esto puede provocar debilidad, mareo (vómitos) y calambres.
- Sensación de agitación, confusión o depresión.
- Alteraciones del gusto.
- Problemas de la vista tales como visión borrosa.
- Sensación repentina de falta de aire o dificultad para respirar (broncoespasmo).
- Inflamación en el interior de la boca.
- Una infección llamada “candidiasis” que puede afectar al intestino y que está causada por un hongo.
- Pérdida de cabello (alopecia).
- Dermatitis por exposición a la luz solar.
- Dolor en las articulaciones (artralgia) o dolor muscular (mialgia).
- Sensación general de malestar y falta de energía.
- Aumento de la sudoración.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Disminución del número de glóbulos rojos de la sangre, glóbulos blancos de la sangre y plaquetas (trastorno llamado pancitopenia).
- Agresividad.
- Ver, sentir u oír cosas que no existen (alucinaciones).
- Trastornos hepáticos graves que pueden provocar una insuficiencia hepática o inflamación del cerebro.
- Debilidad muscular.
- Trastornos renales graves.
- Aumento del tamaño de las mamas en los varones.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Disminución de los niveles de magnesio en la sangre. Esto puede causar debilidad, vómitos, calambres, temblor y cambios en el ritmo cardiaco (arritmias). Si tiene concentraciones de magnesio muy bajas, también puede tener concentraciones bajas de calcio y/o de potasio en la sangre.
- Inflamación del intestino (puede provocar diarrea).
- Erupción cutánea, posiblemente con dolor en las articulaciones

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Nexium Control

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el frasco después de CAD o EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conserve este medicamento en su embalaje original para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nexium Control

- El principio activo es esomeprazol. Cada cápsula dura gastroresistente contiene 20 mg de esomeprazol (como magnesio trihidrato).
- Los demás componentes son: monoestearato de glicerol 40-55, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, estearato de magnesio, copolímero de ácido metacrílico y acrilato de etilo (1:1) dispersión al 30 por ciento, polisorbato 80, esferas de azúcar (sacarosa y almidón de maíz), talco, citrato de trietilo, carmín (E120), carmín de índigo (E132), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), eritrosina (E127), rojo allura AC (E129), povidona K-17, propilenglicol, goma laca, hidróxido de sodio y gelatina (ver sección 2, “Nexium Control contiene sacarosa, sodio y Rojo Allura AC (E129)”).

Aspecto del producto y contenido del envase

Nexium Control 20 mg cápsulas duras gastroresistentes son cápsulas de aproximadamente 11 x 5 mm con un cuerpo transparente y una tapa de amatista impresa con “NEXIUM 20 MG” en blanco. La cápsula tiene una banda central amarilla y contiene gránulos gastroresistentes amarillos y morados.

Nexium Control está disponible en frascos de polietileno de alta densidad (HDPE, por sus siglas en inglés) con un cierre de sello de inducción y cierre de seguridad para niños. El frasco también contiene un recipiente sellado con desecante de gel de sílice.

Cada envase contiene 1 o 2 frascos, con 14 cápsulas gastroresistentes en cada uno. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

OTRA INFORMACIÓN ÚTIL

¿Cuáles son los síntomas del ardor de estómago?

Los síntomas habituales del reflujo son una sensación dolorosa en el pecho que sube hasta la garganta (ardor de estómago) y un gusto amargo en la boca (regurgitación ácida).

¿Qué es lo que provoca estos síntomas?

El ardor de estómago puede producirse por comer demasiado, comer alimentos muy grasos, comer demasiado rápido y beber mucho alcohol. También puede notarse un empeoramiento del ardor al estar tumbado. Si tiene sobrepeso o fuma, tendrá más probabilidades de padecer ardor de estómago.

¿Qué puedo hacer para aliviar los síntomas?

- Tome alimentos más saludables e intente evitar los alimentos picantes y grasos, así como las comidas copiosas antes de irse a la cama.
- Evite las bebidas con gas, el café, el chocolate y el alcohol.
- Coma despacio y raciones más pequeñas.
- Intente perder peso.
- Deje de fumar.

¿Cuándo debo pedir ayuda o consejo?

- Debe acudir inmediatamente al médico si nota dolor en el pecho acompañado de aturdimiento, sudor, mareo o dolor de hombro con dificultad para respirar.
- Si nota alguno de los síntomas detallados en la sección 2 de este prospecto para los que se recomienda consultar al médico o al farmacéutico.
- Si presenta alguno de los efectos adversos detallados en la sección 4 que precisan atención médica.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para esomeprazol, las conclusiones científicas del PRAC son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) procedentes de la literatura, informes espontáneos, incluida en algunos casos, una relación temporal estrecha, una suspensión positiva y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la existencia de una relación causal entre esomeprazol y DRESS es, al menos, una posibilidad razonable. Las reacciones cutáneas adversas graves distintas a DRESS ya están incluidas en la sección 4.8 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (RCP). Debido a la gravedad de estos efectos adversos, deberían incluirse en la advertencia propuesta en la sección 4.4 del RCP y el prospecto en consecuencia. El PRAC ha concluido que la información del producto de medicamentos que contienen esomeprazol debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CHMP está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y con los motivos para la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para esomeprazol, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) esomeprazol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.