

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nexium Control, 20 mg gastroresistentsed tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg esomeprasooli (magneesiumtrihüdraadina).

Tedaolevat toimet omav abiaine

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 28 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett.

Heleroosa, piklik, kaksikkumer õhukese polümeerikilega kaetud gastroresistentne tablett, mõõtmetega 14 mm x 7 mm, mille ühel küljel on graveering '20 mG' ja teisel küljel 'A/EH'.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nexium Control on näidustatud gastroösofagealse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiajaliseks raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 20 mg esomeprasooli (üks tablett) ööpäevas.

Sümptomite leevendamiseks võib osutada vajalikuks võtta tablette 2...3 järjestikusel päeval. Ravi kestab kuni kaks nädalat. Ravi tuleb katkestada, kui sümptomid on täielikult kadunud.

Kui kahe nädalase ravi järgselt sümptomid ei taandu, tuleb patsient suunata arsti vastuvõtule.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsiendid

Annuse kohandamine neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole vajalik. Raske neerupuudulikkusega patsientide ravi osas puudub vastav kliiniline kogemus, seetõttu tuleb neil ravimit kasutada erilise ettevaatlikkusega (vt lõik 5.2).

Maksakahjustusega patsiendid

Annuse kohandamine kerge kuni mõõduka raskusega maksafunktsiooni häirega patsientidel ei ole vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel tuleb enne ravi Nexium Controliga nõu pidada arstiga (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Eakad patsiendid (≥ 65-aastased)

Eakatel ei ole vaja annustamist kohandada.

Lapsed

Nexium Controli ei kasutata alla 18-aastastel lastel gastroösofagealse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiajalise ravi näidustusel.

Manustamisviis

Tabletid tuleb koos poole klaasi vedelikuga tervelt alla neelata. Tablette ei tohi katki närida ega purustada.

Teise võimalusena võib tableti lahustada pooles klaasis karboniseerimata vees. Teisi vedelikke mitte kasutada, kuna enterokate võib lahustuda. Vett tuleb segada kuni tablett lahustub. Vesi koos pelletitega tuleb ära juua kohe või 30 minuti jooksul. Loputada klaas poole klaasi veega ja juua. Pelletteid ei tohi närida ega purustada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, asendatud bensimidiasoolide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Esomeprasooli ei tohi manustada samaaegselt koos nelfinaviiriga (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldine

Patsiente tuleb teavitada, et nad võtaksid ühendust arstiga, kui:

- neil esineb tahtluseta märkimisväärne kehakaalu langus, korduv oksendamine, neelamisraskus, veriköha või veriroe ning kui kahtlustatakse või esineb teadaolev maohaavand, tuleb välistada selle pahaloolumisus, sest ravi esomeprasooliga võib leevendada sümptomeid ja edasi lükata diagnoosimist;
- neil on varasemast teadaolev maohaavand või teostatud mao-sooletrakti kirurgiline operatsioon;
- nad on pikaajaliselt – 4 või enam nädalat – olnud pideval sümptomaatilisel ravil seedehäirete või kõrvetiste tõttu;
- neil on ikterus või raske maksahaigus;
- nad on üle 55-aastased ning nende sümptomid on alles tekkinud või muutunud.

Seedehäirete või kõrvetiste sümptomite tõttu pikaajalisel ravil olevad patsiendid peavad regulaarselt külastama oma arsti. Oma apteekrit või arsti peavad teavitama üle 55-aastased patsiendid, kes kasutavad igapäevaselt käsimüügis olevaid seedehäirete ja kõrvetiste vastaseid ravimeid.

Nexium Control ei ole mõeldud pikaajaliseks profülaktikaks.

Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada mao-seedetrakti infektsioonide, sh *Salmonella* ja *Campylobacter* poolt põhjustatud infektsioonid, tekkeriski, tõenäoliselt ka *Clostridium difficile* poolt põhjustatud seedetrakti infektsiooni tekkeriski haiglapatsientidel (vt lõik 5.1).

Patsiendid peavad võtma ühendust oma raviarstiga, kui neil seisab ees endoskoopiline uuring või väljahingatava õhu urea test.

Kombinatsioon teiste ravimitega

Esomeprasooli ja atasanaviiri samaaegne manustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri ja prootonpumba inhibiitori kombinatsiooni peetakse vältimatuks, soovitatakse tähelepanelikku kliinilist jälgimist kombinatsiooni puhul, kus atasanaviiri annust suurendatakse kuni 400 mg koos 100 mg ritonaviiriga. 20 mg esomeprasooli annust ei tohi ületada.

Esomeprasool omab CYP2C19 pärssivat toimet. Esomeprasoolravi alustamisel või lõpetamisel tuleb tähelepanu pöörata võimalikele koostoimetele CYP2C19 vahendusel metaboliseeruvate ravimitega. Klopidoogreeli ja omeprasooli vahel on täheldatud koostoimet (vt lõik 4.5); selle kliiniline tähendus on teadmata. Ennetava abinõuna tuleb esomeprasooli ja klopidoogreeli koosmanustamist vältida (vt lõik 4.5).

Patsiendid ei tohi kasutada samaaegselt mõnda teist prootonpumba inhibiitorit või H₂-antagonisti.

Häired laboratoorsete uuringute tegemisel

Kromogranin A (CgA) suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid. Selle häire vältimiseks tuleb ravi Nexium Controliga lõpetada vähemalt 5 päeva enne CgA määramist (vt lõik 5.1). Kui CgA ja gastriini sisaldus ei ole pärast esmast mõõtmist referentsvahemikku langenud, tuleb mõõtmist korrata 14 päeva pärast protonpumba inhibiitoriga ravi lõpetamist.

Subakuutne naha erütematoosne luupus

Protonpumba inhibiitoreid seostatakse väga harva subakuutse naha erütematoosse luupuse juhtudega. Kahjustuste ilmnemisel, eelkõige päikese eest katmata nahapiirkondadel, ja kui kaasneb artralgiat, peab patsient pöörduma viivitamata tervishoiutöötaja poole, kes peab kaaluma Nexium Controli kasutamise katkestamist. Subakuutse naha erütematoosse luupuse teke pärast varasemat ravi protonpumba inhibiitoriga võib suurendada naha erütematoosse luupuse tekke riski teiste protonpumba inhibiitorite kasutamisel.

Rasked nahaga seotud kõrvaltoimed (SCAR-id)

Esomeprasoolraviga seoses on väga harva teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest, nagu multiformne erüteem (EM), Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS), toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN), ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

Patsiente tuleb teavitada raske nahareaktsiooni EM/SJS/TEN/DRESS nähtudest ja sümptomitest ning nad peavad pöörduma kohe arsti poole, kui täheldavad mis tahes näidustusi või sümptomeid. Raskete nahareaktsioonide nähtude ja sümptomite ilmnemisel tuleb ravi esomeprasooliga kohe katkestada ning vajaduse korral osutada täiendavat arstiabi / teha hoolikat jälgimist. EM/SJS/TEN/DRESS-iga patsientidel ei tohi ravi uuesti alustada.

Sahharoos

See ravim sisaldab suhkrusfääre (sahharoos). Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi imendumishäire või sukraasi-isomaltasi puudulikkus, ei tohi seda ravimpreparaati kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tabletis, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Esomeprasooli toime teiste ravimite farmakokineetikale

Kuna esomeprasool on omeprasooli enantiomeer, on toodud andmed omeprasooli koostoimete kohta.

Proteaasi inhibiitorid

On teada, et omeprasool omab koostoimet mõne proteaasi inhibiitoriga. Teatatud koostoimete kliiniline tähtsus ja toimemehhanism ei ole lõplikult selge. Mao happesuse vähenemine võib muuta proteaasi inhibiitorite imendumist. Teiseks võimalikuks koostoimemehhanismiks on CYP219 inhibiitorid.

Omeprasooliga koosmanustamisel on teatatud atasanaviiri ja nelfinaviiri sisalduse vähenemisest seerumis, mistõttu koosmanustamine ei ole soovitatav. Omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) ja atasanaviiri/ritonaviiri (300 mg/100 mg) koosmanustamine tervetele vabatahtlikele tekitas atasanaviiri ekspositsiooni olulist langust (ligikaudu 75% järgmistest näitajates: AUC, C_{max} ja C_{min}). Atasanaviiri annuse tõstmine kuni 400 mg-le ei kompenseerinud omeprasooli toimet. Omeprasooli (20 mg üks kord ööpäevas) ja atasanaviiri/ritonaviiri (400 mg/100 mg) koosmanustamine tervetele vabatahtlikele tekitas atasanaviiri ekspositsiooni languse ligi 30% võrra võrreldes ekspositsiooniga atasanaviiri/ritonaviiri kasutamisel annuses 300 mg/100 mg üks kord ööpäevas ilma 20 mg ööpäevas omeprasoolita. Omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) manustamisel koos nelfinaviiriga vähenesid

nelfinaviiri AUC, $C_{\max}$ ja $C_{\min}$ 36...39% ning aktiivse metaboliidi M8 samad näitajad 75...92%. Omeprasooli ja esomeprasooli sarnaste farmakodünaamiliste toimete ja farmakokineetiliste omaduste tõttu ei ole esomeprasooli ja atasanaviiri koosmanustamine soovitatav ning esomeprasooli ja nelfinaviiri koosmanustamine on vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Sakvinaviiri (koos samaaegse ritonaviiriga) kohta on teateid tõusnud tasemest (80...100%) seerumis samaaegse omeprasoolravi (40 mg üks kord ööpäevas) puhul. Omeprasoolraviga annuses 20 mg üks kord ööpäevas ei ilmnenu toimet darunaviiri ega amprenaviiri ekspositsioonidele (mõlemad ravimid kombinatsioonis ritonaviiriga).

Esomeprasoolraviga annuses 20 mg üks kord ööpäevas ei ilmnenu toimet amprenaviiri ekspositsioonile (koos või ilma ritonaviiriga). Omeprasoolraviga annuses 40 mg üks kord ööpäevas ei ilmnenu toimet lopinaviiri ekspositsioonile (koos ritonaviiriga).

Metotreksaat

Mõnedel juhtudel on teatatud metotreksaadi taseme tõusust, kui metotreksaati on kasutatud samaaegselt prootonpumba inhibiitoritega. Suures annuses metotreksaadi manustamisel võib osutuda vajalikuks esomeprasooli ravi ajutine katkestamine.

Takroliimus

On teatatud takroliimuse plasmakontsentratsiooni tõusust esomeprasooli samaaegsel manustamisel. Jälgida tuleb takroliimuse plasmakontsentratsiooni ning neerufunktsiooni (kreatiniini kliirens) ning vastavalt sellele tuleb vajadusel kohandada takroliimuse annust.

pH-st sõltuva imendumisega ravimid

Maohappe pärssimine esomeprasooli ja teiste prootonpumba inhibiitorite ravi ajal võib vähendada või suurendada teiste mao pH tasemest sõltuva imendumisega ravimite imendumist. Esomeprasooli samaaegsel manustamisel võib väheneda suukaudselt võetavate ravimite nagu ketokonasool, itrakonasool ja erlotiniib imendumine, samal ajal kui digoksiini imendumine võib suurened.

Samaaegne ravi omeprasooli (20 mg ööpäevas) ja digoksiiniga suurendas tervetel isikutel digoksiini biosaadavust 10% võrra (kuni 30% kahel isikul kümnest). Digoksiini toksilisust on harva teatatud. Siiski tuleb rakendada ettevaatust suures annuses digoksiini manustamisel eakatele patsientidele. Nendel juhtudel tuleb rakendada digoksiini ravi jälgimist.

CYP2C19 vahendusel metaboliseeruvad ravimid

Esomeprasool inhibeerib CYP2C19 isoensüümi, mille kaudu ravim peamiselt metaboliseerub. Seega esomeprasooli kombineerimisel teiste CYP2C19 kaudu metaboliseeritavate ravimitega, nagu varfariin, fenütoin, tsitalopraam, imipramiin, klomipramiin, diasepaam jt, võib viimaste plasmakontsentratsioon suurened ja tekkida vajadus nende annuste vähendamiseks. Klopidoogreeli, CYP2C19 vahendusel aktiivseks metaboliidiks muunduva eelravimi kasutamisel võib aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon langeda.

Varfariin

Kliinilises uuringus tervetel vabatahtlikel, kus manustati 40 mg esomeprasooli samaaegselt varfariiniga, täheldati, et koagulatsiooniajad jäid lubatud vahemikku. Siiski on turuletulekujärgselt täheldatud esomeprasooli kasutamisel samaaegselt varfariiniga üksikjuhtudel kliiniliselt olulist INR-väärtuste tõusu. Soovitatav on varfariini või teiste kumariini derivaatidega samaaegse ravi alustamisel ning lõpetamisel jälgida vastavaid näitajaid.

Klopidoogreel

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud uuringutes on ilmnenu farmakokineetiline/farmakodünaamiline koostoime klopidoogreeli (300 mg algannuses/75 mg ööpäevases säilitusannuses) ja esomeprasooli (40 mg suukaudselt ööpäevas) vahel, mille korral langes klopidoogreeli aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon keskmiselt 40% võrra; sellest tulenevalt vähenes (ADP indutseeritud) trombotsüütide agregatsiooni maksimaalne pärssimine keskmiselt 14% võrra.

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud uuringus, milles manustati klopidooreli koos fikseeritud annuses esomeprasooli (20 mg) ja atsetüülsalitsüülhappega (81 mg) võrreldes ainult klopidooreli saava rühmaga, langes klopidooreli aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon peaaegu 40%. Siiski, (ADP indutseeritud) trombotsüütide agregatsiooni maksimaalse pärssimise tase oli võrdne klopidooreli ja klopidoorel+kombinatsiooni (esomeprasool ja atsetüülsalitsüülhape) rühmades.

Vaatlus- ja kliinilistest uuringutest on saadud mittetäielikke andmeid selle farmakokineetilise/farmakodünaamilise koostoime tähendusest olulisematele südame-veresoonkonna tüsistustele. Ennetava abinõuna tuleks esomeprasooli ja klopidooreli samaaegset kasutamist vältida.

Fenütoiin

Samaaegsel fenütoiini ja 40 mg esomeprasooli manustamisel epileptikutele suurenes fenütoiini plasmasisaldus 13% võrra. Kui ravi esomeprasooliga on alustatud või lõpetatud, on soovitatav jälgida fenütoiini kontsentratsiooni plasmast.

Vorikonasool

Omeprasool (40 mg üks kord ööpäevas) suurendas vorikonasooli (CYP2C19 substraadi) C_{max} 15% ja AUC-d 41% võrra.

Tsilostasool

Omeprasool ja esomeprasool omavad CYP2C19 pärssivat toimet. Tervetele vabatahtlikele annuses 40 mg manustatud omeprasool suurendas tsilostasooli C_{max} ja AUC vastavalt 18% ja 26% ning samu näitajaid tsilostasooli aktiivsel metaboliidil vastavalt 29% ja 69%.

Tsisapriid

Kui tervetele vabatahtlikele manustati samaaegselt tsisapriidi ja 40 mg esomeprasooli, suurenes viimase plasmakontsentratsioon/aeg kõvera alune pindala (AUC) 32% ja eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenes 31% võrra, kuid ei tekkinud tsisapriidi plasmakontsentratsiooni märkimisväärsset suurenemist. Ainult tsisapriidi manustamisel täheldati vähest QT-intervalli pikenedamist, kuid tsisapriidi ja esomeprasooli koosmanustamisel intervalli edasist pikenedamist ei täheldatud.

Diasepaam

Tervetele vabatahtlikele diasepaami ja 30 mg esomeprasooli samaaegsel manustamisel vähenes diasepaami CYP2C19 kliirens 45% võrra.

Uuritud ravimid, millel puudub kliiniliselt oluline koostoime

Amoksitsilliin ja kinidiin

Esomeprasool ei oma kliiniliselt olulist toimet amoksitsilliini ja kinidiini farmakokineetikale.

Naprokseen või rofekoksiib

Esomeprasooli samaaegsel manustamisel kas naprokseeni või rofekoksiibiga ei leitud lühiajalistes uuringutes ühtegi kliiniliselt olulist farmakokineetilist koostoimet.

Teiste ravimite toime esomeprasooli farmakokineetikale

CYP2C19 ja/või CYP3A4 pärssivad ravimid

Esomeprasool metaboliseerub CYP2C19 ja CYP3A4 vahendusel. Samaaegsel esomeprasooli ja CYP3A4 inhibiitori klaritromütsiini (500 mg kaks korda ööpäevas) manustamisel esomeprasooli AUC kahekordistub. Samaaegsel esomeprasooli ja CYP2C19 ning CYP3A4 kombineeritud inhibiitori, manustamisel võib esomeprasooli ekspositsioon (AUC) enam kui kahekordistuda. CYP2C19 ja CYP3A4 inhibiitor vorikonasool suurendas omeprasooli AUC-d 280% võrra. Esomeprasooli annuse kohandamine ei ole kummaski olukorras regulaarselt vajalik. Ometi tuleb annuse kohandamist kaalutleda raske maksakahjustusega patsientidel ja kui on näidustatud pikaajaline ravi.

CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerivad ravimid

CYP2C19 või CYP3A4 ensüümide teadaolevad indutseerijad (nt rifampitsiin ja liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*)) võivad esomeprasooli ainevahetuse kiirendades langetada esomeprasooli taset seerumis.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Keskmine hulk rasedate (300...1000 raseda andmed) kohta saadud andmeid näitab, et esomeprasool ei põhjusta väärarenguid ega avalda kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

Loomkatset ei näita otsest ega kaudset reproduktiivse toksilisusega seotud kahjustavat toimet (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida Nexium Controli kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas esomeprasool ja selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Esomeprasooli toime kohta vastsündinutel/väikelastel puuduvad piisavad andmed. Esomeprasooli ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Ratseemilise suukaudse seguga tehtud loomkatsetes ei leitud kahjustavat toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Esomeprasool mõjutab kergelt autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet. Aeg-ajalt võivad tekkida teatud kõrvaltoimed, nagu peeringlus ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Kõrvaltoimete tekkimisel ei tohi patsiendid autot juhtida ega masinaid kasutada.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusalaane kokkuvõte

Kõige sagedasemateks teatatud kõrvaltoimeteks kliinilistes uuringutes (ja ka turuletulekujärgselt) on peavalu, kõhuvalu, kõhulahtisus ja iiveldus. Lisaks on kõrvaltoimete profiil sarnane erinevate ravimvormide, näidustuste, vanuse- ja patsiendirühmade korral. Annusega seotud kõrvaltoimeid ei ole täheldatud.

Kõrvaltoimete kokkuvõte

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on täheldatud või kahtlustatud kliinilistes uuringutes esomeprasooliga ning ravimi turuletulekujärgsel kasutamisel. Kõrvaltoimed klassifitseeritakse vastavalt MedDRA esinemissageduste kategooriale: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			leukopeenia, trombotsütopeenia	agranulotsütoos, pantsütopeenia	
Immuunsüsteemi häired			ülitundlikkus-reaktsioonid, nt palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk		
Ainevahetus-ja toitumishäired		perifeerne turse	hüponatreemia		hüpomagneemia; tõsine hüpomagneemia võib olla seotud

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
					hüpokaltseemiaga; hüpomagneemia võib olla seotud ka hüpokaleemiaga
Psühhiaatrilised häired		unetus	agiteeritus, segasus, depressioon	agressiivsus, hallutsinatsioonid	
Närvisüsteemi häired	peavalu	pearinglus, paresteesia, unisus	maitsetundlikkuse muutus		
Silma kahjustused			hägune nägemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		vertiigo			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			bronhospasm		
Seedetrakti häired	kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, iiveldus/ oksendamine, maopõhja näärmete polüübid (healoomulised)	suukuivus	stomatiit, gastrointestinaalne kandidiaas		mikroskoopiline koliit
Maksa ja sapiteede häired		maksaensüümide aktiivsuse tõus	hepatiit ikterusega või ilma	maksapuudulikkus, hepaatiline entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		dermatiit, sügelus, urtikaaria, lööve	alopeesia, fotosensitiivsus	multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN), ravimireaktsioon eosinofilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS)	subakuutne naha erütematoosne luupus (vt lõik 4.4)
Lihas-skeleti ja			artralgia,	lihasnõrkus	

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
sidekoe kahjustused			müalgia		
Neerude ja kuseteede häired				interstitsiaalne nefriit	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				günekomastia	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			halb enesetunne, liighigistamine		

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tahtliku üleannustamise kohta andmed puuduvad. 280 mg annuse suukaudse manustamise järgselt ilmnemise seedetrakti sümptomid ja nõrkus. Ühekordsel 80 mg esomeprasooli suukaudsel kasutamisel ohtlikke tagajärgi ei ilmnenu.

Spetsiifilist antidooti ravimile ei ole teada. Esomeprasool seondub ulatuslikult plasmavalkudega ega ole seetõttu dialüüsitav. Nii nagu igal üleannustamise juhtumil, peab ravi olema sümptomaatiline ning tuleb rakendada üldisi toetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Maomahla happesusega seotud häirete raviks kasutatavad ained, prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC05

Esomeprasool on omeprasooli S-isomeer, mis vähendab maohappe sekretsiooni spetsiifilise toimemehhanismiga: parietaalrakkude prootonpumba inhibeerimisega. Nii omeprasooli R- kui S-isomeeril on sarnane farmakodünaamiline aktiivsus.

Toimemehhanism

Esomeprasool on nõrk alus, mis kontsentreerub ning muutub aktiivvormiks parietaalrakkude sekretoorsete kanalikeste tugevalt happelises keskkonnas, kus ta inhibeerib ensüüm H⁺K⁺-ATP-aasi (protonpump) ja inhibeerib sellega nii basaalsel kui ka stimuleeritud happesekretsiooni.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast esomeprasooli 20 mg ja 40 mg suukaudse annuse manustamist avaldub toime 1 tunni jooksul. Pärast 20 mg esomeprasooli korduvat kasutamist üks kord ööpäevas 5 päeva jooksul, väheneb pentagastrini stimuleerimise tagajärjel maksimaalne happesekretsioon 90%, mõõdetuna 6...7 tundi pärast 5. päeval manustatud annust.

Pärast viiepäevast suukaudset esomeprasooli manustamist annustes 20 mg ja 40 mg püsis gastrosofageaalse reflukshaigusega patsientidel maokeskkonna pH üle 4 keskmiselt 13 tundi ja 17 tundi ööpäevas. Patsientide osakaal, kelle maokeskkonna pH 20 mg esomeprasooli manustamisel püsis üle 4 vähemalt 8 tundi, oli 76%, 12 tundi – 54% ja 16 tundi - 24%. Vastavad parameetrid 40 mg esomeprasooli manustamisel olid 97%, 92% ja 56%.

Kasutades plasmakontsentratsiooni asendusparameetrit AUC-d, on võimalik näidata, et happesekretsiooni pärssiva toime tugevnemine on seotud AUC suurenemisega.

Ravi ajal antisekreetoorsete ravimitega suureneb seerumi gastriinisisaldus vastusena happesekretsiooni vähenemisele. Ka CgA sisaldus suureneb maohappesuse vähenemise tagajärjel. CgA suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinikasvajate uuringuid.

Olemasolevad avaldatud tõendid näitavad, et prootonpumba inhibiitorite manustamine tuleb lõpetada 5 päeva kuni 2 nädalat enne CgA mõõtmist. See võimaldab PPI-ravi järel suurenenud CgA sisaldusel langeda referentsvahemikku.

Mõnedel esomeprasooli pikaajaliselt saavatel patsientidel on täheldatud ECL-rakkude arvu suurenemist, mis võib olla seotud gastriini seerumitaseme tõusuga.

Maohappesuse vähenemisel igasugusel põhjusel, kaasa arvatud prootonpumba inhibiitorite kasutamine, suureneb mao-sooletrakti normaalsesse mikrofloorasse kuuluvate bakterite hulk. Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada mao-seedetrakti infektsioonide, nagu *Salmonella* ja *Campylobacter*, tekkeriski, tõenäoliselt ka *Clostridium difficile* seedetrakti infektsiooni tekkeriski haiglapatsientidel.

Kliiniline efektiivsus

Esomeprasool annuses 20 mg näitas sagedaste kõrvetiste efektiivset ravi patsientidel, kes võtsid ühe annuse iga 24 tunni järel 2 nädala jooksul. Kahes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus raviti 4 nädala jooksul 20 mg esomeprasooliga 234 isikut, kes kaebasid sagedasi kõrvetisi. Happerefluksiga seotud sümptomeid (kõrvetised ja happe tagasivool) hinnati tagasiulatuvalt 24-tunnise perioodi jooksul. Mõlemas uuringus oli 20 mg esomeprasooli saanud rühm kõrvetiste täieliku taandumise esmase tulemusnäitaja (kõrvetiste puudumine viimase 7 päeva jooksul enne lõppvisiiti) suhtes oluliselt parem kui kontrollrühm (33,9...41,6% vs. 11,9...13,7% kontrollrühmas, $p < 0,001$). Kõrvetiste täieliku taandumise teisene tulemusnäitaja (patsiendi päeviku alusel kõrvetiste puudumine 7 järjestikkusel päeval) oli statistiliselt oluline nii 1. nädalal (10,0...15,2% vs. 0,9...2,4% kontrollrühmas, $p = 0,014$, $p < 0,001$) kui ka 2. nädalal (25,2...35,7% vs. 3,4...9,0% kontrollrühmas, $p < 0,001$).

Ülejäänud teised tulemusnäitajad täiendasid esmast tulemusnäitajat, sh kõrvetiste leevenemine 1. ja 2. nädalal, 24-tunniste kõrvetistevabade päevade protsent 1. ja 2. nädalal, kõrvetiste keskmine raskus 1. ja 2. nädalal ning kõrvetiste esmase ja püsiva taandumise aeg 24-tunni jooksul ning öösel, võrreldes kontrollrühmaga. Ligikaudu 78% 20 mg esomeprasooli saanud isikutest teatas kõrvetiste esmasest leevenemisest esimesel ravinädalal võrreldes 52...58% kontrollrühmas. Kõrvetiste püsiva taandumise aeg (alates sellest, kui 7 järjestikust ilma kõrvetisteta päeva esmakordselt registreeriti) oli esomeprasooli 20 mg annuse puhul oluliselt lühem (39,7...48,7% 14. päeval vs. 11,0...20,2% kontrollrühmas).

Öiste kõrvetiste esmase leevenemise mediaanaeg oli 1 päev, mis on statistiliselt oluliselt erinev ühe uuringu kontrollrühmast ($p = 0,048$) ja sarnaneb teise uuringu olulisele erinevusele ($p = 0,069$). Ligikaudu 80% öödest olid kõrvetistevabad kõikidel uuringuperioodidel ning 90% öödest kummagi kliinilise uuringu viimaseks nädalaks, võrreldes 72,4...78,3% kontrollrühmas. Uringuarstide hinnangud kõrvetiste taandumisele sarnanesid uuritavate hinnangutele, näidates statistiliselt olulisi erinevusi esomeprasooli (34,7...41,8%) ja platseebo vahel (8,0...11,4%). Samuti leidsid uringuarstid 2. nädala hindamisel, et esomeprasool on happe tagasivoolusümptomite ravimisel platseebost oluliselt efektiivsem (58,5...63,6% vs. 28,3...37,4% kontrollrühmas).

2. nädala üldise hindamise käigus teatas seisundi paranemisest 78,0...80,7% patsientidest, kes võtsid 20 mg esomeprasooli, võrreldes 72,4...78,3% kontrollrühmas. Enamus hindas seda muutust tähtsa või väga tähtsana igapäevase eluga toimetulekul (79...86% 2. nädalal).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Esomeprasool on happetundlik, mistõttu seda manustatakse suu kaudu sooles lahustuvate enterokattega graanulitena. *In vivo* muundumine R-isomeeriks on ebaoluline. Esomeprasooli imendumine seedetraktist on kiire, maksimaalne plasmakontsentratsioon tekib ligikaudu 1...2 tunni möödudes pärast ravimi manustamist. Absoluutne biosaadavus pärast ühekordset 40 mg annust on 64%, mis suureneb korduval üks kord ööpäevas manustamisel 89%-ni. 20 mg esomeprasooli annuse korral on nimetatud väärtused vastavalt 50% ja 68%. Toit vähendab esomeprasooli imendumise määra ja kiirust, kuigi sellel pole olulist mõju esomeprasooli toimele maokeskkonna happesusele.

Jaotumine

Jaotusruumala oli tervetel vabatahtlikel puhkeolekus ligikaudu 0,22 l/kg. Keskmiselt 97% esomeprasoolist seondub vereplasma valkudega.

Biotransformatsioon

Esomeprasool metaboliseerub täielikult tsütokroom P450 süsteemi (CYP) vahendusel. Põhiosa esomeprasooli metabolismist sõltub isoensüümist CYP2C19-st, mis vastutab esomeprasooli hüdroksü- ja desmetüülmetaboliitide tekke eest. Ülejäänud sõltub teisest spetsiifilisest isoensüümist, CYP3A4-st, mis on vastutav esomeprasoolsulfooni, peamise metaboliidi tekke eest.

Eritumine

Allpool toodud parameetrid peegeldavad peamiselt funktsioneeriva CYP2C19 isoensüümiga isikute farmakokineetikat, nn kiireid metaboliseerijaid.

Plasmakliirens on ligikaudu 17 l/t pärast ühekordse annuse ja ligikaudu 9 l/t korduval ravimi manustamisel. Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast ravimi korduvat üks kord ööpäevas manustamist on ligikaudu 1,3 tundi. Esomeprasool elimineerub plasmast täielikult ega kumuleeru manustamisel üks kord ööpäevas. Esomeprasooli põhimetaboliidid ei oma toimet maohappe sekretsioonile.

Ligikaudu 80% suukaudu manustatud annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga. Muutumatul kujul algravimit on uriinist leitud alla 1%.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Esomeprasooli farmakokineetikat on uuritud annuste juures kuni 40 mg kaks korda ööpäevas. Plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) suureneb esomeprasooli korduval manustamisel ning annab tulemuseks suurema kui annusega proportsionaalse AUC tõusu. Selline AUC muutus on seotud esmase maksapassaaži käigus toimuva metabolismi aeglustumise ja seega süsteemse kliirensi vähenemisega, mille põhjuseks on ensüüm CYP2C19 aktiivsuse pärssimine esomeprasooli ja/või tema sulfoonmetaboliidi poolt.

Spetsiaalsed patsientide populatsioonid

Aeglastel metaboliseerijad

Ligikaudu 3%-l populatsioonist puudub funktsioneeriv ensüüm CYP2C19, neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Sellistel inimestel metaboliseerub esomeprasool tõenäoliselt CYP3A4 vahendusel. Pärast korduvat 40 mg esomeprasooli manustamist üks kord ööpäevas oli aeglastel metaboliseerijatel ravimi keskmine plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) ligikaudu 100% kõrgem kui funktsioneeriva CYP2C19 ensüümiga isikutel (kiiretel metaboliseerijatel). Keskmine plasmakontsentratsioon suurenes umbes 60%. Nimetatud iseärasused ei mõjuta siiski esomeprasooli annustamisskeemi.

Sugu

Pärast ühekordset 40 mg esomeprasooliannust on naistel keskmine plasmakontsentratsioonikõvera alune pindala 30% suurem kui meestel. Korduvmanustamisel üks kord ööpäevas soolisi erinevusi ei ole täheldatud. Ka need andmed ei mõjuta esomeprasooli annustamisskeemi.

Maksafunktsiooni häired

Keskmise ja mõõduka raskusega maksafunktsiooni häirega patsientidel võib esomeprasooli metabolism olla aeglustunud. Raske maksafunktsiooni häirega patsientidel on esomeprasooli AUC

kahekordistunud. Seetõttu ei tohi ületada esomeprasooli maksimaalset annust 20 mg raske maksafunktsiooni häirega patsientidel.
Manustamisel annuses üks kord ööpäevas ei kuhju esomeprasool ega tema peamised metaboliidid plasmas.

Neerufunktsiooni häired

Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud. Kuna neerude kaudu erituvad peamiselt esomeprasooli metaboliidid, kuid mitte algravim, siis neerufunktsiooni häirega patsientidel esomeprasooli metabolism arvatavasti ei muutu.

Eakad patsiendid (≥ 65 -aastased)

Esomeprasooli metabolism eakatel (71...80-aastastel) ei ole märkimisväärselt muutunud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Järgmised kõrvaltoimed ei ilmnenu kliinilistes uuringutes, kuid tekkisid loomkatsetes raviannustele sarnaste annuste manustamisel loomadele ning need võivad olla kliinilisel kasutamisel olulised: rottidel ratseemilise seguga teostatud kartsinogeensuse uuringud näitasid ECL-rakkude hüperplaasiat ja kartsinoidide teket maos. Sellised toimed olid ilmselt seotud maohappe produktsiooni vähenemise tõttu tekkinud väljendunud sekundaarse hüpergastrineemiaga, mis on jälgitav pärast pikaajalist maohappesuse vastast ravi rottidel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Glütseroolmonostearaat 40-55
Hüdroksüpropüültselluloos
Hüpromelloos 2910 (6 mPa•s)
Punakaspruun raudoksiid (E172)
Kollane raudoksiid (E172)
Magneesiumstearaat
Metakrüülhappe etüülakrülaadi kopolümeeri (1:1) 30%-ne dispersioon
Mikrokristalliline tselluloos
Süntetiline parafiin
Makrogool 6000
Polüsorbaat 80
Krospovidoon (A tüüp)
Naatriumstearüülfumaraat
Suhkrusfäärid (sahharoos ja maisitärklis)
Talk
Titaandioksiid (E171)
Trietüültsitraat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumblisterpakend. Pakendi suurused 7, 14 ja 28 gastroresistentset tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Haleon Ireland Dungarvan Limited
Knockbrack
Dungarvan
Co. Waterford
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. august 2013
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. juuni 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nexium Control, 20 mg gastroresistentsed kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gastroresistentne kõvakapsel sisaldab 20 mg esomeprasooli (magneesiumtrihüdraadina).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks gastroresistentne kõvakapsel sisaldab 11,5 mg sahharoosi ja 0,01 mg alluurpunast AC (E129).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne kõvakapsel. (Gastroresistentne kapsel.)

Läbipaistva kehaga ligikaudu 11 x 5 mm kapsel, mille ametüsti värvi kaanele on valges kirjas märgistus „NEXIUM 20 MG“. Kapsli keskosa on märgistatud kollase ribaga ning see sisaldab kollaseid ja purpurpunaseid enterokattega pelleide.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Nexium Control on näidustatud gastroösofageaalse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiajaliseks raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 20 mg esomeprasooli (üks kapsel) ööpäevas.

Sümptomite leevendamiseks võib osutada vajalikuks võtta kapsleid 2...3 järjestikusel päeval. Ravi kestab kuni kaks nädalat. Ravi tuleb katkestada, kui sümptomid on täielikult kadunud.

Kui kahe nädalase ravi järgselt sümptomid ei taandu, tuleb patsient suunata arsti vastuvõtule.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsiendid

Annuse kohandamine neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole vajalik. Raske neerupuudulikkusega patsientide ravi osas puudub vastav kliiniline kogemus, seetõttu tuleb neil ravimit kasutada erilise ettevaatlikkusega (vt lõik 5.2).

Maksakahjustusega patsiendid

Annuse kohandamine kerge kuni mõõduka raskusega maksafunktsiooni häirega patsientidel ei ole vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel tuleb enne ravi Nexium Controliga nõu pidada arstiga (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Eakad patsiendid (≥ 65-aastased)

Eakatel ei ole vaja annustamist kohandada.

Lapsed

Nexium Controli ei kasutata alla 18-aastastel lastel: gastroösofageaalse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiajalise ravi näidustusel.

Manustamisviis

Kapslid tuleb koos poole klaasi vedelikuga tervelt alla neelata. Kapsleid ei tohi katki närida, purustada ega avada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, asendatud bensimidazoolide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega suhtes.

Esomeprasooli ei tohi manustada samaaegselt koos nefinaviiriga (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldine

Patsiente tuleb teavitada, et nad võtaksid ühendust arstiga, kui:

- neil esineb tahtlusega märkimisväärne kehakaalu langus, korduv oksendamine, neelamisraskus, veriköha või veriroe ning kui kahtlustatakse või esineb teadaolev maohaavand, tuleb välistada selle pahaloomulisus, sest ravi esomeprasooliga võib leevendada sümptomeid ja edasi lükata diagnoosimist;
- neil on varasemast teadaolev maohaavand või teostatud mao-sooletrakti kirurgiline operatsioon;
- nad on pikaajaliselt – 4 või enam nädalat – olnud pideval sümptomaatilisel ravil seedehäirete või kõrvetiste tõttu;
- neil on ikterus või raske maksahaigus;
- nad on üle 55-aastased ning nende sümptomid on alles tekkinud või muutunud.

Seedehäirete või kõrvetiste sümptomite tõttu pikaajalisel ravil olevad patsiendid peavad regulaarselt külastama oma arsti. Oma apteekrit või arsti peavad teavitama üle 55-aastased patsiendid, kes kasutavad igapäevaselt käsimüügis olevaid seedehäirete ja kõrvetiste vastaseid ravimeid.

Nexium Control ei ole mõeldud pikaajaliseks profülaktikaks.

Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada mao-seedetrakti infektsioonide, sh *Salmonella* ja *Campylobacter* poolt põhjustatud infektsioonid, tekkeriski, tõenäoliselt ka *Clostridium difficile* poolt põhjustatud seedetrakti infektsiooni tekkeriski haiglapatsientidel (vt lõik 5.1).

Patsiendid peavad võtma ühendust oma raviarstiga, kui neil seisab ees endoskoopiline uuring või väljahingatava õhu urea test.

Kombinatsioon teiste ravimitega

Esomeprasooli ja atasanaviiri samaaegne manustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri ja prootonpumba inhibiitori kombinatsiooni peetakse vältimatuks, soovitatakse tähelepanelikku kliinilist jälgimist kombinatsiooni puhul, kus atasanaviiri annust suurendatakse kuni 400 mg koos 100 mg ritonaviiriga. 20 mg esomeprasooli annust ei tohi ületada.

Esomeprasool omab CYP2C19 pärssivat toimet. Esomeprasoolravi alustamisel või lõpetamisel tuleb tähelepanu pöörata võimalikele koostoimetele CYP2C19 vahendusel metaboliseeruvate ravimitega. Klopidoogreeli ja omeprasooli vahel on täheldatud koostoimet (vt lõik 4.5); selle kliiniline tähendus on teadmata. Ennetava abinõuna tuleb esomeprasooli ja klopidoogreeli koosmanustamist vältida (vt lõik 4.5).

Patsiendid ei tohi kasutada samaaegselt mõnda teist prootonpumba inhibiitorit või H₂-antagonisti.

Häired laboratoorsete uuringute tegemisel

Kromogranin A (CgA) suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid. Selle häire vältimiseks tuleb ravi Nexium Controliga lõpetada vähemalt 5 päeva enne CgA määramist (vt lõik 5.1). Kui CgA ja gastriini sisaldus ei ole pärast esmast mõõtmist referentsvahemikku langenud, tuleb mõõtmist korrata 14 päeva pärast prootonpumba inhibiitoriga ravi lõpetamist.

Subakuutne naha erütematoosne luupus

Prootonpumba inhibiitoreid seostatakse väga harva subakuutse naha erütematoosse luupuse juhtudega. Kahjustuste ilmnemisel, eelkõige päikese eest katmata nahapiirkondadel, ja kui kaasneb artralgiat, peab patsient pöörduma viivitamata tervishoiutöötaja poole, kes peab kaaluma Nexium Controli kasutamise katkestamist. Subakuutse naha erütematoosse luupuse teke pärast varasemat ravi prootonpumba inhibiitoriga võib suurendada naha erütematoosse luupuse tekke riski teiste prootonpumba inhibiitorite kasutamisel.

Rasked nahaga seotud kõrvaltoimed (SCAR-id)

Esomeprasoolraviga seoses on väga harva teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest, nagu multiformne erüteem (EM), Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS), toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN), ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

Patsiente tuleb teavitada raske nahareaktsiooni EM/SJS/TEN/DRESS nähtudest ja sümptomitest ning nad peavad pöörduma kohe arsti poole, kui täheldavad mis tahes näidustusi või sümptomeid. Raskete nahareaktsioonide nähtude ja sümptomite ilmnemisel tuleb ravi esomeprasooliga kohe katkestada ning vajaduse korral osutada täiendavat arstiabi / teha hoolikat jälgimist. EM/SJS/TEN/DRESS-iga patsientidel ei tohi ravi uuesti alustada.

Sahharoos

See ravim sisaldab suhkrusfääre (sahharoos). Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi imendumishäire või sukraasi-isomaltasi puudulikkus, ei tohi seda ravimpreparaati kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kapslis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

Alluurpunane AC (E129)

Ravim sisaldab asovärvainet alluurpunane AC (E129), mis võib tekitada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Esomeprasooli toime teiste ravimite farmakokineetikale

Kuna esomeprasool on omeprasooli enantiomeer, on toodud andmed omeprasooli koostoimete kohta.

Proteaasi inhibiitorid

On teada, et omeprasool omab koostoimet mõne proteaasi inhibiitoriga. Teatatud koostoimete kliiniline tähtsus ja toimemehhanism ei ole lõplikult selge. Mao happesuse vähenemine võib muuta proteaasi inhibiitorite imendumist. Teiseks võimalikuks koostoimemehhanismiks on CYP219 inhibiitorid.

Omeprasooliga koosmanustamisel on teatatud atasanaviiri ja nelfinaviiri sisalduse vähenemisest seerumis, mistõttu koosmanustamine ei ole soovitatav. Omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) ja atasanaviiri/ritonaviiri (300 mg/100 mg) koosmanustamine tervetele vabatahtlikele tekitas atasanaviiri ekspositsiooni olulist langust (ligikaudu 75% järgmistest näitajates: AUC, C_{max} ja C_{min}). Atasanaviiri annuse tõstmine kuni 400 mg-le ei kompenseerinud omeprasooli toimet. Omeprasooli (20 mg üks kord ööpäevas) ja atasanaviiri/ritonaviiri (400 mg/100 mg) koosmanustamine tervetele vabatahtlikele

tekitas atasanaviiri ekspositsiooni languse ligi 30% võrra võrreldes ekspositsiooniga atasanaviiri/ritonaviiri kasutamisel annuses 300 mg/100 mg üks kord ööpäevas ilma 20 mg ööpäevas omeprasoolita. Omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) manustamisel koos nelfinaviiriga vähenesid nelfinaviiri AUC, $C_{\max}$ ja $C_{\min}$ 36...39% ning aktiivse metaboliidi M8 samad näitajad 75...92%. Omeprasooli ja esomeprasooli sarnaste farmakodünaamiliste toimete ja farmakokineetiliste omaduste tõttu ei ole esomeprasooli ja atasanaviiri koosmanustamine soovitatav ning esomeprasooli ja nelfinaviiri koosmanustamine on vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Sakvinaviiri (koos samaaegse ritonaviiriga) kohta on teateid tõusnud tasemest (80...100%) seerumis samaaegse omeprasoolravi (40 mg üks kord ööpäevas) puhul. Omeprasoolraviga annuses 20 mg üks kord ööpäevas ei ilmnenud toimet darunaviiri ega amprenaviiri ekspositsioonidele (mõlemad ravimid kombinatsioonis ritonaviiriga).

Esomeprasoolraviga annuses 20 mg üks kord ööpäevas ei ilmnenud toimet amprenaviiri ekspositsioonile (koos või ilma ritonaviiriga). Omeprasoolraviga annuses 40 mg üks kord ööpäevas ei ilmnenud toimet lopinaviiri ekspositsioonile (koos ritonaviiriga).

Metotreksaat

Mõnedel juhtudel on teatatud metotreksaadi taseme tõusust, kui metotreksaati on kasutatud samaaegselt prootonpumba inhibiitoritega. Suures annuses metotreksaadi manustamisel võib osutada vajalikuks esomeprasooli ravi ajutine katkestamine.

Takroliimus

On teatatud takroliimuse plasmakontsentratsiooni tõusust esomeprasooli samaaegsel manustamisel. Jälgida tuleb takroliimuse plasmakontsentratsiooni ning neerufunktsiooni (kreatiniini kliirens) ning vastavalt sellele tuleb vajadusel kohandada takroliimuse annust.

pH-st sõltuva imendumisega ravimid

Maohappe pärssimine esomeprasooli ja teiste prootonpumba inhibiitorite ravi ajal võib vähendada või suurendada teiste mao pH tasemest sõltuva imendumisega ravimite imendumist. Esomeprasooli samaaegsel manustamisel võib väheneda suukaudselt võetavate ravimite nagu ketokonasool, itrakonasool ja erlotiniib imendumine, samal ajal kui digoksiini imendumine võib suurendada.

Samaaegne ravi omeprasooli (20 mg ööpäevas) ja digoksiiniga suurendas tervetel isikutel digoksiini biosaadavust 10% võrra (kuni 30% kahel isikul kümnest). Digoksiini toksilisust on harva teatatud. Siiski tuleb rakendada ettevaatust suures annuses digoksiini manustamisel eakatele patsientidele. Nendel juhtudel tuleb rakendada digoksiini ravi jälgimist.

CYP2C19 vahendusel metaboliseeruvad ravimid

Esomeprasool inhibeerib CYP2C19 isoensüümi, mille kaudu ravim peamiselt metaboliseerub. Seega esomeprasooli kombineerimisel teiste CYP2C19 kaudu metaboliseeritavate ravimitega, nagu varfariin, fenütoin, tsitalopraam, imipramiin, klomipramiin, diasepaam jt, võib viimaste plasmakontsentratsioon suurendada ning tekkida vajadus nende annuste vähendamiseks. Klopidoogreeli, CYP2C19 vahendusel aktiivseks metaboliidiks muunduva eelravimi kasutamisel võib aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon langeda.

Varfariin

Kliinilises uuringus tervetel vabatahtlikel, kus manustati 40 mg esomeprasooli samaaegselt varfariiniga, täheldati, et koagulatsiooniajad jäid lubatud vahemikku. Siiski on turuletulekujärgselt täheldatud esomeprasooli kasutamisel samaaegselt varfariiniga üksikjuhtudel kliiniliselt olulist INR-väärtuste tõusu. Soovitatav on varfariini või teiste kumariini derivaatidega samaaegse ravi alustamisel ning lõpetamisel jälgida vastavaid näitajaid.

Klopidoogreel

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud uuringutes on ilmnenud farmakokineetiline/farmakodünaamiline koostoime klopidoogreeli (300 mg algannuses/75 mg ööpäevases säilitusannuses) ja esomeprasooli (40 mg suukaudselt ööpäevas) vahel, mille korral langes klopidoogreeli aktiivse metaboliidi

plasmakontsentratsioon keskmiselt 40% võrra; sellest tulenevalt vähenes (ADP indutseeritud) trombotsüütide agregatsiooni maksimaalne pärssimine keskmiselt 14% võrra.

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud uuringus, milles manustati klopidooreli koos fikseeritud annuses esomeprasooli (20 mg) ja atsetüülsalitsüülhappega (81 mg) võrreldes ainult klopidooreli saava rühmaga, langes klopidooreli aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon peaaegu 40%. Siiski, (ADP indutseeritud) trombotsüütide agregatsiooni maksimaalse pärssimise tase oli võrdne klopidooreli ja klopidoorel+kombinatsiooni (esomeprasool ja atsetüülsalitsüülhape) rühmades.

Vaatlus- ja kliinilistest uuringutest on saadud mittetäielikke andmeid selle farmakokineetilise/farmakodünaamilise koostoime tähendusest olulisematele südame-veresoonkonna tüsistustele. Ennetava abinõuna tuleks esomeprasooli ja klopidooreli samaaegset kasutamist vältida.

Fenütoiin

Samaaegsel fenütoiini ja 40 mg esomeprasooli manustamisel epileptikutele suurenes fenütoiini plasmasisaldus 13% võrra. Kui ravi esomeprasooliga on alustatud või lõpetatud, on soovitatav jälgida fenütoiini kontsentratsiooni plasmast.

Vorikonasool

Omeprasool (40 mg üks kord ööpäevas) suurendas vorikonasooli (CYP2C19 substraadi) C_{max} 15% ja AUC-d 41% võrra.

Tsilostasool

Omeprasool ja esomeprasool omavad CYP2C19 pärssivat toimet. Tervetele vabatahtlikele annuses 40 mg manustatud omeprasool suurendas tsilostasooli C_{max} ja AUC vastavalt 18% ja 26% ning samu näitajaid tsilostasooli aktiivsel metaboliidil vastavalt 29% ja 69%.

Tsisapriid

Kui tervetele vabatahtlikele manustati samaaegselt tsisapriidi ja 40 mg esomeprasooli, suurenes viimase plasmakontsentratsioon/aeg kõvera alune pindala (AUC) 32% ja eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenes 31% võrra, kuid ei tekkinud tsisapriidi plasmakontsentratsiooni märkimisväärsset suurenemist. Ainult tsisapriidi manustamisel täheldati vähest QT-intervalli pikenedamist, kuid tsisapriidi ja esomeprasooli koosmanustamisel intervalli edasist pikenedamist ei täheldatud.

Diasepaam

Tervetele vabatahtlikele diasepaami ja 30 mg esomeprasooli samaaegsel manustamisel vähenes diasepaami CYP2C19 kliirens 45% võrra.

Uuritud ravimid, millel puudub kliiniliselt oluline koostoime

Amoksitsilliin ja kinidiin

Esomeprasool ei oma kliiniliselt olulist toimet amoksitsilliini ja kinidiini farmakokineetikale.

Naprokseen või rofekoksiib

Esomeprasooli samaaegsel manustamisel kas naprokseeni või rofekoksiibiga ei leitud lühiajalistes uuringutes ühtegi kliiniliselt olulist farmakokineetilist koostoimet.

Teiste ravimite toime esomeprasooli farmakokineetikale

CYP2C19 ja/või CYP3A4 pärssivad ravimid

Esomeprasool metaboliseerub CYP2C19 ja CYP3A4 vahendusel. Samaaegsel esomeprasooli ja CYP3A4 inhibiitori klaritromütsiini (500 mg kaks korda ööpäevas) manustamisel esomeprasooli AUC kahekordistub. Samaaegsel esomeprasooli ja CYP2C19 ning CYP3A4 kombineeritud inhibiitori, manustamisel võib esomeprasooli ekspositsioon (AUC) enam kui kahekordistuda. CYP2C19 ja CYP3A4 inhibiitor vorikonasool suurendas omeprasooli AUC-d 280% võrra. Esomeprasooli annuse kohandamine ei ole kummaski olukorras regulaarselt vajalik. Ometi tuleb annuse kohandamist kaalutleda raske maksakahjustusega patsientidel ja kui on näidustatud pikaajaline ravi.

CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerivad ravimid

CYP2C19 või CYP3A4 ensüümide teadaolevad indutseerijad (nt rifampitsiin ja liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*)) võivad esomeprasooli ainevahetuse kiirendades langetada esomeprasooli taset seerumis.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Keskmine hulk rasedate (300...1000 raseda andmed) kohta saadud andmeid näitab, et esomeprasool ei põhjusta väärarenguid ega avalda kahjulikku toimet lootele/vastsündinule.

Loomkatset ei näita otsest ega kaudset reproduktiivse toksilisusega seotud kahjustavat toimet (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida Nexium Controli kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas esomeprasool ja selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Esomeprasooli toime kohta vastsündinutel/väikelastel puuduvad piisavad andmed. Esomeprasooli ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Ratseemilise suukaudse seguga tehtud loomkatsetes ei leitud kahjustavat toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Esomeprasool mõjutab kergelt autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet. Aeg-ajalt võivad tekkida teatud kõrvaltoimed, nagu peeringlus ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Kõrvaltoimete tekkimisel ei tohi patsiendid autot juhtida ega masinaid kasutada.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusalaane kokkuvõte

Kõige sagedasemateks teatatud kõrvaltoimeteks kliinilistes uuringutes (ja ka turuletulekujärgselt) on peavalu, kõhuvalu, kõhulahtisus ja iiveldus. Lisaks on kõrvaltoimete profiil sarnane erinevate ravimvormide, näidustuste, vanuse- ja patsiendirühmade korral. Annusega seotud kõrvaltoimeid ei ole täheldatud.

Kõrvaltoimete kokkuvõte

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on täheldatud või kahtlustatud kliinilistes uuringutes esomeprasooliga ning ravimi turuletulekujärgsel kasutamisel. Kõrvaltoimed klassifitseeritakse vastavalt MedDRA esinemissageduste kategooriale: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			leukopeenia, trombotsütopeenia	agranulotsütoos, pantsütopeenia	
Immuunsüsteemi häired			ülitundlikkus-reaktsioonid, nt palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk		
Ainevahetus-ja toitumishäired		perifeerne turse	hüponatreemia		hüpomagneemia; tõsine hüpomagneemia võib

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
					olla seotud hüpokaltseemiaga; hüpomagneemia võib olla seotud ka hüpokaleemiaga
Psühhiaatrilised häired		unetus	agiteeritus, segasus, depressioon	agressiivsus, hallutsinatsioonid	
Närvisüsteemi häired	peavalu	pearinglus, paresteesia, unisus	maitsetundlikkuse muutus		
Silma kahjustused			hägune nägemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused		vertiigo			
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			bronhospasm		
Seedetrakti häired	kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, iiveldus/ oksendamine, maopõhja näärmete polüübid (healoomulised)	suukuivus	stomatiit, gastrointestinaalne kandidiaas		mikroskoopiline koliit
Maksa ja sapiteede häired		maksa-ensüümide aktiivsuse tõus	hepatiit ikterusega või ilma	maksapuudulikkus, hepaatiline entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		dermatiit, sügelus, urtikaaria, lööve	alopeesia, fotosensitiivsus	multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN), ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS)	subakuutne naha erütematoosne luupus (vt lõik 4.4)

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Lihaskoe kahjustused			artralgia, müalgia	lihasnõrkus	
Neerude ja kuseteede häired				interstitsiaalne nefriit	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				günekomastia	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			halb enesetunne, liighigistamine		

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tahtliku üleannustamise kohta andmed puuduvad. 280 mg annuse suukaudse manustamise järgselt ilmnemise seedetrakti sümptomid ja nõrkus. Ühekordsel 80 mg esomeprasooli suukaudsel kasutamisel ohtlikke tagajärgi ei ilmnenu.

Spetsiifilist antidooti ravimile ei ole teada. Esomeprasool seondub ulatuslikult plasmavalkudega ega ole seetõttu dialüüsitav. Nii nagu igal üleannustamise juhtumil, peab ravi olema sümptomaatiline ning tuleb rakendada üldisi toetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Maomahla happesusega seotud häirete raviks kasutatavad ained, prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC05

Esomeprasool on omeprasooli S-isomeer, mis vähendab maohappe sekretsiooni spetsiifilise toimemehhanismiga: parietaalrakkude prootonpumba inhibeerimisega. Nii omeprasooli R- kui S-isomeeril on sarnane farmakodünaamiline aktiivsus.

Toimemehhanism

Esomeprasool on nõrk alus, mis kontsenteerub ning muutub aktiivvormiks parietaalrakkude sekretoorsete kanalikeste tugevalt happelises keskkonnas, kus ta inhibeerib ensüüm H⁺K⁺-ATP-aasi (prootonpump) ja inhibeerib sellega nii basaalsel kui ka stimuleeritud happesekretsiooni.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast esomeprasooli 20 mg ja 40 mg suukaudse annuse manustamist avaldub toime 1 tunni jooksul. Pärast 20 mg esomeprasooli korduvat kasutamist üks kord ööpäevas 5 päeva jooksul, väheneb pentagastrini stimuleerimise tagajärjel maksimaalne happesekretsioon 90%, mõõdetuna 6...7 tundi pärast 5. päeval manustatud annust.

Pärast viiepäevast suukaudset esomeprasooli manustamist annustes 20 mg ja 40 mg püsis gastrosofageaalse reflukshaigusega patsientidel maokeskkonna pH üle 4 keskmiselt 13 tundi ja 17 tundi ööpäevas. Patsientide osakaal, kelle maokeskkonna pH 20 mg esomeprasooli manustamisel püsis

üle 4 vähemalt 8 tundi, oli 76%, 12 tundi – 54% ja 16 tundi - 24%. Vastavad parameetrid 40 mg esomeprasooli manustamisel olid 97%, 92% ja 56%.

Kasutades plasmakontsentratsiooni asendusparameetrina AUC-d, on võimalik näidata, et happesekretsiooni pärssiva toime tugevnemine on seotud AUC suurenemisega.

Ravi ajal antisekretoorsete ravimitega suureneb seerumi gastriinisaldus vastusena happesekretsiooni vähenemisele. Ka CgA sisaldus suureneb maohappesuse vähenemise tagajärjel. CgA suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid.

Olemasolevad avaldatud tõendid näitavad, et prootonpumba inhibiitorite manustamine tuleb lõpetada 5 päeva kuni 2 nädalat enne CgA mõõtmist. See võimaldab PPI-ravi järel suurenenud CgA sisaldusel langeda referentsvahemikku.

Mõnedel esomeprasooli pikaajaliselt saavatel patsientidel on täheldatud ECL-rakkude arvu suurenemist, mis võib olla seotud gastriini seerumitaseme tõusuga.

Maohappesuse vähenemisel igasugusel põhjusel, kaasa arvatud prootonpumba inhibiitorite kasutamine, suureneb mao-sooletrakti normaalsesse mikrofloorasse kuuluvate bakterite hulk. Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada mao-seedetrakti infektsioonide, nagu *Salmonella* ja *Campylobacter*, tekkeriski, tõenäoliselt ka *Clostridium difficile* seedetrakti infektsiooni tekkeriski haiglapatsientidel.

Kliiniline efektiivsus

Esomeprasool annuses 20 mg näitas sagedaste kõrvetiste efektiivset ravi patsientidel, kes võtsid ühe annuse iga 24 tunni järel 2 nädala jooksul. Kahes mitmekeskeskuselises randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus raviti 4 nädala jooksul 20 mg esomeprasooliga 234 isikut, kes kaebasid sagedasi kõrvetisi. Happerefluksiga seotud sümptomeid (kõrvetised ja happe tagasivool) hinnati tagasiulatuvalt 24-tunnise perioodi jooksul. Mõlemas uuringus oli 20 mg esomeprasooli saanud rühm kõrvetiste täieliku taandumise esmase tulemusnäitaja (kõrvetiste puudumine viimase 7 päeva jooksul enne lõppvisiiti) suhtes oluliselt parem kui kontrollrühm (33,9...41,6% vs. 11,9...13,7% kontrollrühmas, $p < 0,001$). Kõrvetiste täieliku taandumise teisene tulemusnäitaja (patsiendi päeviku alusel kõrvetiste puudumine 7 järjestikkusel päeval) oli statistiliselt oluline nii 1. nädalal (10,0...15,2% vs. 0,9...2,4% kontrollrühmas, $p = 0,014$, $p < 0,001$) kui ka 2. nädalal (25,2...35,7% vs. 3,4...9,0% kontrollrühmas, $p < 0,001$).

Ülejäänud teised tulemusnäitajad täiendasid esmast tulemusnäitajat, sh kõrvetiste leevenemine 1. ja 2. nädalal, 24-tunniste kõrvetistevabade päevade protsent 1. ja 2. nädalal, kõrvetiste keskmine raskus 1. ja 2. nädalal ning kõrvetiste esmase ja püsiva taandumise aeg 24-tunni jooksul ning öösel, võrreldes kontrollrühmaga. Ligikaudu 78% 20 mg esomeprasooli saanud isikutest teatas kõrvetiste esmasest leevenemisest esimesel ravinädalal võrreldes 52...58% kontrollrühmas. Kõrvetiste püsiva taandumise aeg (alates sellest, kui 7 järjestikust ilma kõrvetisteta päeva esmakordselt registreeriti) oli esomeprasooli 20 mg annuse puhul oluliselt lühem (39,7...48,7% 14. päeval vs. 11,0...20,2% kontrollrühmas).

Öiste kõrvetiste esmase leevenemise mediaanaeg oli 1 päev, mis on statistiliselt oluliselt erinev ühe uuringu kontrollrühmast ($p = 0,048$) ja sarnaneb teise uuringu olulisele erinevusele ($p = 0,069$). Ligikaudu 80% öödest olid kõrvetistevabad kõikidel uuringuperioodidel ning 90% öödest kummagi kliinilise uuringu viimaseks nädalaks, võrreldes 72,4...78,3% kontrollrühmas. Uuringuarstide hinnangud kõrvetiste taandumisele sarnanesid uuritavate hinnangutele, näidates statistiliselt olulisi erinevusi esomeprasooli (34,7...41,8%) ja platseebo vahel (8,0...11,4%). Samuti leidsid uuringuarstid 2. nädala hindamisel, et esomeprasool on happe tagasivoolusümptomite ravimisel platseebost oluliselt efektiivsem (58,5...63,6% vs. 28,3...37,4% kontrollrühmas).

2. nädala üldise hindamise käigus teatas seisundi paranemisest 78,0...80,7% patsientidest, kes võtsid 20 mg esomeprasooli, võrreldes 72,4...78,3% kontrollrühmas. Enamus hindas seda muutust tähtsa või väga tähtsana igapäevase eluga toimetulekul (79...86% 2. nädalal).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Esomeprasool on happetundlik, mistõttu seda manustatakse suu kaudu sooles lahustuvate enterokattega graanulitena. *In vivo* muundumine R-isomeeriks on ebaoluline. Esomeprasooli imendumine seedetraktist on kiire, maksimaalne plasmakontsentratsioon tekib ligikaudu 1...2 tunni möödudes pärast ravimi manustamist. Absoluutne biosaadavus pärast ühekordset 40 mg annust on 64%, mis suureneb korduval üks kord ööpäevas manustamisel 89%-ni. 20 mg esomeprasooli annuse korral on nimetatud väärtused vastavalt 50% ja 68%. Toit vähendab esomeprasooli imendumise määra ja kiirust, kuigi sellel pole olulist mõju esomeprasooli toimele maokeskkonna happesusele.

Jaotumine

Jaotusruumala oli tervetel vabatahtlikel puhkeolekus ligikaudu 0,22 l/kg. Keskmiselt 97% esomeprasoolist seondub vereplasma valkudega.

Biotransformatsioon

Esomeprasool metaboliseerub täielikult tsütokroom P450 süsteemi (CYP) vahendusel. Põhiosa esomeprasooli metabolismist sõltub isoensüümist CYP2C19-st, mis vastutab esomeprasooli hüdroksü- ja desmetüülmetaboliitide tekke eest. Ülejäänud sõltub teisest spetsiifilisest isoensüümist, CYP3A4-st, mis on vastutav esomeprasoolsulfooni, peamise metaboliidi tekke eest.

Eritumine

Allpool toodud parameetrid peegeldavad peamiselt funktsioneeriva CYP2C19 isoensüümiga isikute farmakokineetikat, nn kiireid metaboliseerijaid.

Plasmakliirens on ligikaudu 17 l/t pärast ühekordse annuse ja ligikaudu 9 l/t korduval ravimi manustamisel. Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast ravimi korduvat üks kord ööpäevas manustamist on ligikaudu 1,3 tundi. Esomeprasool elimineerub plasmast täielikult ega kumuleeru manustamisel üks kord ööpäevas. Esomeprasooli põhimetaboliidid ei oma toimet maohappe sekretsioonile. Ligikaudu 80% suukaudu manustatud annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga. Muutumatul kujul algravimit on uriinist leitud alla 1%.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Esomeprasooli farmakokineetikat on uuritud annuste juures kuni 40 mg kaks korda ööpäevas. Plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) suureneb esomeprasooli korduval manustamisel ning annab tulemuseks suurema kui annusega proportsionaalse AUC tõusu. Selline AUC muutus on seotud esmase maksapassaaži käigus toimuva metabolismi aeglustumise ja seega süsteemse kliirensi vähenemisega, mille põhjuseks on ensüüm CYP2C19 aktiivsuse pärssimine esomeprasooli ja/või tema sulfoonmetaboliidi poolt.

Spetsiaalsed patsientide populatsioonid

Aeglastel metaboliseerijatel

Ligikaudu 3%-l populatsioonist puudub funktsioneeriv ensüüm CYP2C19, neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Sellistel inimestel metaboliseerub esomeprasool tõenäoliselt CYP3A4 vahendusel. Pärast korduvat 40 mg esomeprasooli manustamist üks kord ööpäevas oli aeglastel metaboliseerijatel ravimi keskmine plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) ligikaudu 100% kõrgem kui funktsioneeriva CYP2C19 ensüümiga isikutel (kiiretel metaboliseerijatel). Keskmine plasmakontsentratsioon suurenes umbes 60%. Nimetatud isärasused ei mõjuta siiski esomeprasooli annustamisskeemi.

Sugu

Pärast ühekordset 40 mg esomeprasooliannust on naistel keskmine plasmakontsentratsioonikõvera alune pindala 30% suurem kui meestel. Korduvmanustamisel üks kord ööpäevas soolisi erinevusi ei ole täheldatud. Ka need andmed ei mõjuta esomeprasooli annustamisskeemi.

Maksafunktsiooni häired

Keskmise ja mõõduka raskusega maksafunktsiooni häirega patsientidel võib esomeprasooli metabolism olla aeglustunud. Raske maksa *funktsiooni häirega* patsientidel on esomeprasooli AUC kahekordistunud. Seetõttu ei tohi ületada esomeprasooli maksimaalset annust 20 mg raske maksa *funktsiooni häirega* patsientidel.

Manustamisel annuses üks kord ööpäevas ei kuhju esomeprasool ega tema peamised metaboliidid plasmas.

Neeru funktsiooni häired

Kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud. Kuna neerude kaudu erituvad peamiselt esomeprasooli metaboliidid, kuid mitte algravim, siis neerufunktsiooni häirega patsientidel esomeprasooli metabolism arvatavasti ei muutu.

Eakad patsiendid (≥ 65 -aastased)

Esomeprasooli metabolism eakatel (71...80-aastastel) ei ole märkimisväärselt muutunud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Järgmised kõrvaltoimed ei ilmnenu kliinilistes uuringutes, kuid tekkisid loomkatsetes raviannustele sarnaste annuste manustamisel loomadele ning need võivad olla kliinilisel kasutamisel olulised: rottidel ratseemilise seguga teostatud kartsinogeensuse uuringud näitasid ECL-rakkude hüperplaasiat ja kartsinoidide teket maos. Sellised toimed olid ilmselt seotud maohappe produktsiooni vähenemise tõttu tekkinud väljendunud sekundaarse hüpergastrineemiaga, mis on jälgitav pärast pikaajalist maohappesuse vastast ravi rottidel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Glütseroolmonostearaat 40-55

Hüdroksüpropüültselluloos

Hüpromelloos 2910 (6 mPa•s)

Magneesiumstearaat

Metakrüülhappe etüülakrülaadi kopolümeeri (1:1) 30%-ne dispersioon

Polüsorbaat 80

Suhkrusfäärid (sahharoos ja maisitärklis)

Talk

Trietüültsitraat

Karmiin (E120)

Indigokarmiin (E132)

Titaandioksiid (E171)

Kollane raudoksiid (E172)

Kapsli kest

Želatiin
Indigokarmiin (E132)
Erütrosiin (E127)
Võlupunane AC (E129)

Trükivärv
Povidoon K-17
Propüleenglükool
Šellak
Naatriumhüdroksiid
Titaandioksiid (E171)

Riba
Želatiin
Kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõrgtihedusega polüetüleenist (HDPE), isoleerkihi ning lastekindla sulguriga pudel, milles on 14 gastroresistentset kapslit. Pudelisse on lisatud ka silikageelkuivatusainet sisaldav suletud pakend.

Nexium Control kapslid on saadaval pakendites 14 ja 28 kapsliga.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Haleon Ireland Dungarvan Limited
Knockbrack
Dungarvan
Co. Waterford
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26. august 2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. juuni 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Käsimüügiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusuanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nexium Control 20 mg gastroresistentsed tabletid

esomeprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg esomeprasooli (magneesiumtrihüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab sahharoosi. Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 gastroresistentset tabletti

14 gastroresistentset tabletti

2 x 14 gastroresistentset tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Tabletid tuleb tervelt alla neelata. Tablette ei tohi katki närida ega purustada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Haleon Ireland Dungarvan Limited Knockbrack
Dungarvan
Co. Waterford
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/860/001	7 gastroresistentset tabletti
EU/1/13/860/002	14 gastroresistentset tabletti
EU/1/13/860/004	2 x 14 gastroresistentset tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

Gastroösofageaalse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiajaline ravi täiskasvanutele vanuses 18 aastat ja vanemad.
Ärge kasutage, kui olete esomeprasooli või selle ravimi mis tahes teiste koostisosade suhtes allergiline. Pidage nõu oma apteekri või arstiga, kui:
te võtate mis tahes pakendi infolehel loetletud ravimite;
te olete vanem kui 55-aastane ja refluksisümptomid on esmakordsed või nende iseloom on hiljuti muutunud.
Kasutusjuhend
Üks tablett üks kord ööpäevas. Ärge ületage seda annust.
Täieliku toime saavutamiseks võib kuluda 2...3 päeva.
Kui pärast 14 päeva möödumist te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

Kõrvetiste ja maohappe tagasivoolusümptomite ravi.

Üks tablett ööpäevas.
Toime kestab 24 tundi

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nexium Control 20 mg tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

Ei kohaldata.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nexium Control 20 mg gastroresistentsed tabletid
esomeprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nexium Control 20 mg gastroresistentsed kõvakapslid

esomeprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gastroresistentne kõvakapsel sisaldab 20 mg esomeprasooli (magneesiumtrihüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab sahharoosi ja alluurpunast AC (E129). Lisateabe saamiseks vt pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 gastroresistentset kõvakapslit

2 x 14 gastroresistentset kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Haleon Ireland Dungarvan Limited Knockbrack
Dungarvan
Co. Waterford
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/860/003 14 gastroresistentset kõvakapslit
EU/1/13/860/005 2 x 14 gastroresistentset kõvakapslit

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

Gastroösofageaalse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiajaline ravi täiskasvanutele vanuses 18 aastat ja vanemad.

Ärge kasutage, kui olete esomeprasooli või selle ravimi mis tahes teiste koostisosade suhtes allergiline.

Pidage nõu oma apteekri või arstiga, kui:

- te võtate mis tahes pakendi infolehel loetletud ravimite;
- te olete vanem kui 55-aastane ja refluksisümptomid on esmakordsed või nende iseloom on hiljuti muutunud.

Kasutusjuhend

Võtke üks kapsel üks kord ööpäevas. Ärge ületage seda annust.

Kapslid tuleb tervelt alla neelata. Kapslit ei tohi katki närida, purustada ega avada.

Täieliku toime saavutamiseks võib kuluda 2...3 päeva.

Kui pärast 14 päeva möödumist te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

Kõrvetiste ja maohappe tagasivoolusümptomite ravi.

Kapslid

Üks kapsel ööpäevas.

Toime kestab 24 tundi.

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Nexium Control 20 mg kapslid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

Ei kohaldata.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL SISEPAKENDIL**PUDELI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nexium Control 20 mg gastroresistentsed kapslid

esomeprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks gastroresistentne kõvakapsel sisaldab 20 mg esomeprasooli (magneesiumtrihüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab sahharoosi ja alluurpunast AC (E129).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 gastroresistentset kapslit.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Haleon Ireland Dungarvan Limited Knockbrack
Dungarvan
Co. Waterford
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

Kõrvetiste ja maohappe tagasivoolusümptomite ravi.

Võtke üks kapsel üks kord ööpäevas. Seda annust ei tohi ületada.
Neelake tervelt alla. Kapslit ei tohi katki närida, purustada ega avada.

Kapslid

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nexium Control, 20 mg gastroresistentsed tabletid esomeprasool

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu on kirjeldatud selles infolehes või nagu apteeker on teile selgitanud.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.
- Kui pärast 14 päeva möödumist te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nexium Control ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nexium Controli kasutamist
3. Kuidas Nexium Controli kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nexium Controli säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
- Muu kasulik teave

1. Mis ravim on Nexium Control ja milleks seda kasutatakse

Nexium Controli toimeaine on esomeprasool. Esomeprasool kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse prootonpumba inhibiitoriteks. See vähendab maos happe tootmist.

Seda ravimit kasutatakse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiajaliseks raviks täiskasvanutel.

Refluksiks nimetatakse maosisaldise tagasivoolu maost söögitorusse, mille tõttu söögitoru võib muutuda põletikuliseks ja valulikuks. See võib tekitada selliseid sümptomeid nagu valulik kõrvetav tunne rinnus, mis levib edasi kurku (kõrvetised) ning hapu maitse suus (maohappe tagasivool).

Nexium Control ei ole mõeldud kiireks leevenduseks. Seisundi paranemiseks võib olla vaja võtta tablette 2...3 järjestikusel päeval. Kui pärast 14 päeva möödumist te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

2. Mida on vaja teada enne Nexium Controli kasutamist

Nexium Controli ei tohi kasutada

- kui olete esomeprasooli või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete teiste prootonpumba inhibiitorite (nt pantoprasool, lansoprasool, rabepprasool või omeprasool) suhtes allergiline;
- kui te kasutate ravimit, mis sisaldab nelfinaviiri (kasutatakse HIV infektsiooni raviks).
- kui teil on pärast Nexium Controli või teiste sarnaste ravimite võtmist tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villistumine ja/või suuhaavandid.

Ärge kasutage seda ravimit, kui midagi loetelust kehtib teie kohta. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne selle ravimi kasutamist.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Nexium Controli kasutamist rääkige oma arstile, kui:

- teil on varem esinenud maohaavandit või teie magu on opereeritud;
- te olete refluksi või kõrvetiste tõttu pidevat ravi kasutanud juba üle 4 nädala;
- teil on nahakollasus (ikterus) või tõsine maksahaigus;
- teil on tõsine neeruhaigus;
- te olete üle 55-aastane ja teie refluksi sümptomid on hiljuti tekkinud või muutunud või te kasutate käsikäsi olevaid seedimist parandavaid või kõrvetisi leevendavaid ravimeid iga päev;
- kui teil on kunagi tekkinud nahareaktsioonid pärast ravi Nexium Controli sarnase ravimiga, mis vähendab maohappesust. Nexium Control-raviga seoses on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist, toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist, ravimireaktsioonist eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS). Lõpetage Nexium Controli kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mõnda neist tõsistest nahareaktsioonidest, mida on kirjeldatud lõigus 4;
- teil on lähiajal plaanis endoskoopiline uuring või väljahingatava õhu urea test;
- teil on lähiajal plaanis spetsiaalne vereanalüüs (kromogranin A määramine).

Rääkige kohe oma arstile, kui enne või sellel ajal, kui hakkasite seda ravimit kasutama, on tekkinud mõni allpool loetletud sümptomitest, kuna need võivad olla mõne teise, tõsisema haiguse nähud:

- te olete kaotanud ilma põhjusega palju oma kehakaalust;
- teil esineb neelamisraskusi või valu neelamisel;
- teil esineb kõhuvalu või seedimishäireid, nagu iiveldust, kõhu ületäitumise tunnet, kõhupuhitust eriti pärast söömist;
- te oksendate toitu või verd, mis oksemassides sarnaneb mustjale kohvipurule;
- teie väljaheide on musta värvi (veri väljaheites);
- teil on tõsine või püsiv kõhulahtisus – esomeprasooli on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse kergelt tõusnud riskiga;
- kui teil tekib nahalööve, eelkõige päikese eest katmata piirkondades, teatage võimalikult kiiresti oma arstile, sest võib juhtuda, et peate ravi Nexium Controliga katkestama. Kindlasti mainige ka kõiki teisi kõrvaltoimeid, nt liigesevalu.

Pidage viivitamatult nõu meditsiinitöötajaga, kui teil esineb rindkerevalu koos peapööritusega, higistamist, pearinglust või õlavalu koos õhupuudusega. See võib olla tõsise südamehäire sümptomiks.

Kui midagi nimetatust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), rääkige sellest kohe oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei tohi kasutada lapsed ja alla 18-aastased noorukid.

Muud ravimid ja Nexium Control

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See on vajalik seetõttu, et need võivad mõjutada selle ravimi toimet ning see ravim võib mõjutada teiste ravimite toimet.

Ärge kasutage seda ravimit, kui te kasutate ka nelfinaviiri sisaldavat ravimit (kasutatakse HIV infektsiooni raviks).

Õelge oma arstile või apteekrile, kui te kasutate klopidoogreeli (trombide vastane ravim).

Ärge kasutage seda ravimit koos teiste ravimitega, mis takistavad maohappe teket, nagu prootonpumba inhibiitorid (nt pantoprasool, lansoprasool, rabeprasool või omeprasool) või H₂-antagonistid (nt ranitidiin või famotidiin).

Vajadusel võite te kasutada seda ravimit koos antatsiididega (nt magaldraat, algiinhape, naatriumbikarbonaat, alumiiniumhüdroksiid, magneesiumkarbonaat või nende kombinatsioonid).

Rääkige oma arstile või apteekrile, kui te võtate ükskõik millist järgmistest ravimitest:

- ketokonasool ja itrakonasool (kasutatakse seennakkuste raviks);
- vorikonasool (kasutatakse seennakkuste raviks) ja klaritromütsiin (kasutatakse nakkuste raviks). Teie arst võib teie Nexium Controli annust vähendada, kui teil on ka tõsised maksahäired ning ravi kestab pikemat aega;
- erlotiniib (vähivastane ravim);
- metotreksaat (kasutatakse vähktõve ja reumaatiliste haiguste raviks);
- digoksiin (südamehäirete ravim);
- atasanaviir, sakvinaviir (kasutatakse HIV ravis);
- tsitalopraam, imipramiin või klomipramiin (kasutatakse depressiooni ravis);
- diasepaam (kasutatakse ärevuse raviks, müorelaksandina (lõdvestab lihaseid) või epilepsia raviks);
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia raviks);
- ravimid, mida kasutatakse vere hüübivuse vähendamiseks, nagu varfariin. Teie arst peab teid jälgima, kui te alustate või lõpetate Nexium Controli kasutamise;
- tsilostasool (kasutatakse vahelduva lonkamise ravis - vereringehäirete tõttu tekkinud jalavalu puhul, mille korral on raskendatud käimine);
- tsisapriid (kasutatakse seedehäirete ja kõrvetiste raviks);
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi raviks);
- takroliimus (elundite siirdamisel kasutatav ravim);
- naistepuna-ürt (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni ravis).

Rasedus ja imetamine

Ettevaatusena on parem vältida Nexium Controli kasutamist raseduse ajal. Seda ravimit ei tohi kasutada imetamise ajal.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On väike tõenäosus, et Nexium Control mõjutab autojuhtimist ja masinate käsitlemist võimet.

Aeg-ajalt võivad esineda teatud kõrvaltoimed, nagu pearinglus või nägemishäired (vt lõik 4).

Kõrvaltoimete tekkimisel ei tohi te autot juhtida ega masinaid käsitseda.

Nexium Control sisaldab sahharoosi ja naatriumi

Nexium Control sisaldab suhkrusfääre, mis sisaldavad sahharoosi ehk teatud liiki suhkrut. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Nexium Control sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Nexium Controli kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju kasutada

- Soovitatav annus on üks tablett ööpäevas.
- Ärge kasutage rohkem kui soovitatud annus – 1 tablett (20 mg) ööpäevas, isegi kui te ei tunne koheselt seisundi paranemist.
- Te peate seda ravimit kasutama 2...3 päeva järjest, enne kui teie refluksi sümptomid (näiteks kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) vähenevad.
- Ravi kestab kuni 14 päeva.

- Kui teie sümptomid on kadunud, lõpetage selle ravimi kasutamine.
- Kui teie refluksi sümptomid süvenevad või ei parane pärast selle ravimi kasutamist 14 päeva jooksul, rääkige arstiga.

Kui teie sümptomid püsivad või ilmuvad jälle kohe pärast ravi lõppu selle ravimiga, võtke ühendust oma arstiga.

Selle ravimi kasutamine

- Tabletti võib võtta sõltumata päeva ajast ja söögiga või tühja kõhuga.
- Neelake tablett tervena koos poole klaasitäie veega. Ärge närige ega purustage tabletti. See on vajalik seetõttu, et tablett sisaldab kaetud pelletteid, mis takistavad ravimi toime kadumist maohappe mõjul. Oluline on pelletteid mitte kahjustada.

Teine võimalus selle ravimi kasutamiseks

- Pange tablett klaasi, mis on täis gaseerimata vett. Ärge kasutage teisi vedelikke.
- Segage vett, kuni tablett on täielikult lahustunud (tekkinud lahus on hägune), seejärel võib juua kohe või kuni 30 minuti jooksul pärast valmistamist. Enne joomist tuleb lahust alati segada.
- Tagamaks, et sisse on võetud kogu toimeaine, kasutage klaasi loputamiseks pool klaasi vett ning jooge ka see ära. Vees lahustumatuid ravimi osi ei tohi närida ega purustada.

Kui te kasutate Nexium Controli rohkem, kui ette nähtud

Kui te kasutate Nexium Controli rohkem, kui ette nähtud, rääkige sellest kohe oma arstile või apteekrile. Te võite kogeda järgmisi sümptomeid nagu kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, iiveldus, oksendamine ja nõrkus.

Kui te unustate Nexium Controli kasutada

Kui te unustate annuse võtmata, tehke seda niipea, kui see meenub sama päeva jooksul. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage Nexium Controli võtmine ja pöörduge viivitamatult oma arsti poole, kui märkate ükskõik millist järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest:

- äkki tekkinud vilistav hingamine, huulte, keele ja kurgu turse, nahalööve, minestamine või neelamisraskused (raske allergiline reaktsioon, tekib harva);
- nahapunetus koos villide tekkega või naha koorumisega. Raskekujulised villid ja veritsus võivad tekkida ka huultele, silmadele, suhu, ninna ja suguelunditele. See võib olla Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs, mõlemad tekivad väga harva;
- naha kollasus, tumedat värvi uriin ja väsimus, mis võivad osutada maksahäirete sümptomiteks, tekivad harva;
- väga harva esinevad laialt levinud lööve, kõrge kehatemperatuur ja suurenenud lümfisõlmed (DRESS-sündroom või ülitundlikkus ravimile).

Rääkige esimesel võimalusel oma arstiga, kui teil tekib midagi järgnevast:

See ravim võib väga harvadel juhtudel mõjutada vere valgelistesid nii, et tekib immuunpuudulikkus. Kui teil on infektsioon, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu palavik koos **tugevalt** halvenenud üldseisundiga või palavik koos paikse infektsiooni sümptomitega, nagu valu kaelas, kurgus või suus, või urineerimisraskused, peate võimalikult kiiresti pöörduma oma arsti poole, et vereanalüüsi alusel välistada vere valgelistele puudulikkus (agranulotsütoos). On oluline, et te räägiksite arstile ravimitest, mida kasutate.

Teisteks kõrvaltoimeteks on:

Sageli esinevad (esinevad kuni ühel kasutajal 10st)

- peavalu;
- toimed mao või soolestiku poolt: kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhupuhitus (gaasid);
- iiveldus või oksendamine;
- healoomulised maopolüübid.

Aeg-ajalt esinevad (esinevad kuni ühel kasutajal 100st)

- jalgade ja pahklude turse;
- unehäired, unisus;
- pearinglus, „torkimistunne“ nahal;
- peapööritus (vertiigo);
- suukuivus;
- maksaensüümide aktiivsuse tõusu avaldumine vereanalüüsides, mis näitavad maksafunktsiooni;
- nahalööve, nõgeslööve, nahasügelus nahk.

Harva esinevad (esinevad kuni ühel kasutajal 1000st)

- muutused veres, nagu vähenenud valgeliblede või vereliistakute arv. See võib põhjustada nõrkust, verevalumeid või muuta vastuvõtlikuks infektsioonide suhtes;
- madal naatriumi tase veres. See võib põhjustada nõrkust, oksendamist ja krampe;
- ärevus, segasus või depressioon;
- maitsehäired;
- nägemise häired, nagu hägune nägemine;
- äkki tekkiv vilistav hingamine või hingeldus (bronhospasm);
- suulimaskestapõletik;
- seennakkus „soor“, mis võib haarata soolestikku;
- juuste väljalangemine (alopeesia);
- nahalööve ülitundlikkuse tõttu valgusele;
- liigesevalud või lihasevalud;
- üldine halb enesetunne ja energiapuudus;
- suurenenud higistamine.

Väga harva esinevad (esinevad kuni ühel kasutajal 10 000st)

- punaliblede, valgeliblede ja vereliistakute hulga vähenemine veres (pantsütopeenia);
- agressiivsus;
- olematute asjade nägemine, tundmine või kuulmine (hallutsinatsioonid);
- tõsised maksafunktsiooni häired, mis tekitavad maksapuudulikkust ja ajupõletikku;
- lihase nõrkus;
- tõsised neeruhaired;
- rindade suurenemine meestel.

Teadmata sagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- magneesiumi taseme langus veres. See tekitab nõrkust, iiveldust, krampe, värisemist või muutusi südamerütmis (arütmia). Magneesiumi madal tase võib põhjustada ka kaltsiumi ja/või kaaliumi taseme langust veres;
- soolepõletik (tekitab kõhulahtisust);
- lööve, millega võib kaasneda liigesevalu.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nexium Controli säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nexium Control sisaldab

- Toimeaine on esomeprasool. Üks gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg esomeprasooli (magneesiumtrihüdraadina).
- Teised koostisosad on glütseroolmonostearaat 40-55, hüdroksüpropüütselluloos, hüpromelloos, punakaspruun raudoksiid (E172), kollane raudoksiid (E172), magneesiumstearaat, metakrüülhappe etüülakrülaadi kopolümeeri (1:1) 30%-ne dispersioon, mikrokristalliline tselluloos, sünteetiline parafiin, makrogool 6000, polüsorbaat 80, krospovidoon (A tüüp), naatriumstearüülfumaraat, suhkruterad (sahharoos ja maisitärklis), talk, titaandioksiid (E171) ja trietüülsitraat (vt lõik 2 „Nexium Control sisaldab sahharoosi ja naatriumi“).

Kuidas Nexium Control välja näeb ja pakendi sisu

Nexium Control 20 mg gastroresistentsed tabletid on heleroosad, piklikud, kaksikkumerad, õhukese polümeerikattega, mõõdetega 14 mmx 7 mm, mille ühel küljel on graveering '20 mg' ja teisel küljel 'A/EH'.

Nexium Control on saadaval 7,14 ja 28 gastroresistentset tabletti sisaldavates pakendites (blistrites).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud jaanuaris 2025.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

MUU KASULIK TEAVE

Mis on kõrvetiste sümptomid?

Refluksi tavalised sümptomid on valulik tunne rinnus, mis levib edasi kurku (kõrvetised), ja hapu maitse suus (maohappe tagasivool).

Miks need sümptomid tekivad?

Kõrvetised võivad tekkida ülesöömisest, suure rasvasisaldusega toidu söömisest, liiga kiiresti söömisest ja suurte alkoholikoguste joomisest. Võite täheldada ka seda, et kõrvetised ägenevad siis, kui heidate pikali. Kõrvetiste tekkimise tõenäosust suurendavad ülekaalulisus või suitsetamine.

Mis aitab sümptomeid leevendada?

- Toituge tervislikumalt ning püüdke vältida nii vürtsikaid ja rasvaseid toite kui ka suurte portsjonite söömist õhtul enne magamaminekut.
- Vältige gaseeritud jooke, kohvi, šokolaadi ja alkoholi.
- Sööge aeglaselt ja väiksemaid portsjoneid.
- Püüdke langetada kehakaalu.
- Loobuge suitsetamisest.

Millal tuleb küsida nõu või otsida abi?

- Pidage viivitamatult nõu meditsiinitöötajaga, kui teil esineb rindkerevalu koos peapööritusega, higistamist, pearinglust või õlavalu koos õhupuudusega.
- Kui teil esineb selle infolehe lõigus 2 kirjeldatud mis tahes sümptomeid, mille korral tuleb pidada nõu arsti või apteekriga.
- Kui teil esineb lõigus 4 kirjeldatud mis tahes kõrvaltoimeid, mille tekkimisel tuleb otsida arstiabi.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Nexium Control, 20 mg gastroresistentsed kõvakapslid esomeprasool

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu on kirjeldatud selles infolehes või nagu apteeker on teile selgitanud.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.
- Kui pärast 14 päeva möödumist te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Nexium Control ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nexium Controli kasutamist
3. Kuidas Nexium Controli kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nexium Controli säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
 - Muu kasulik teave

1. Mis ravim on Nexium Control ja milleks seda kasutatakse

Nexium Controli toimeaine on esomeprasool. Esomeprasool kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse prootonpumba inhibiitoriteks. See vähendab maos happe tootmist.

Seda ravimit kasutatakse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiajaliseks raviks täiskasvanutel.

Refluksiks nimetatakse maosisaldise tagasivoolu maost söögitorusse, mille tõttu söögitoru võib muutuda põletikuliseks ja valulikuks. See võib tekitada selliseid sümptomeid nagu valulik kõrvetav tunne rinnus, mis levib edasi kurku (kõrvetised) ning hapu maitse suus (maohappe tagasivool).

Nexium Control ei ole mõeldud kiireks leevenduseks. Seisundi paranemiseks võib olla vaja võtta kapsleid 2...3 järjestikusel päeval. Kui pärast 14 päeva möödumist te ei tunne end paremini või tunnete end halvemini, peate võtma ühendust arstiga.

2. Mida on vaja teada enne Nexium Controli kasutamist

Nexium Controli ei tohi kasutada

- kui olete esomeprasooli või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete teiste prootonpumba inhibiitorite (nt pantoprasool, lansoprasool, rabepprasool või omeprasool) suhtes allergiline;
- kui te kasutate ravimit, mis sisaldab nelfinaviiri (kasutatakse HIV infektsiooni raviks);
- kui teil on pärast Nexium Controli või teiste sarnaste ravimite võtmist tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villistumine ja/või suuhaavandid.

Ärge kasutage seda ravimit, kui midagi loetelust kehtib teie kohta. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne selle ravimi kasutamist.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Nexium Controli kasutamist rääkige oma arstile, kui:

- teil on varem esinenud maohaavandit või teie magu on opereeritud;
- te olete refluksi või kõrvetiste tõttu pidevat ravi kasutanud juba üle 4 nädala;
- teil on nahakollasus (ikterus) või tõsine maksahaigus;
- teil on tõsine neeruhaigus;
- te olete üle 55-aastane ja teie refluksi sümptomid on hiljuti tekkinud või muutunud või te kasutate käsimüügis olevaid seedimist parandavaid või kõrvetisi leevendavaid ravimeid iga päev;
- kui teil on kunagi tekkinud nahareaktsioonid pärast ravi Nexium Controli sarnase ravimiga, mis vähendab maohappesust. Nexium Control-raviga seoses on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist, toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist, ravimireaktsioonist eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS). Lõpetage Nexium Controli kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mõnda neist tõsistest nahareaktsioonidest, mida on kirjeldatud lõigus 4;
- teil on lähiajal plaanis endoskoopiline uuring või väljahingatava õhu urea test;
- teil on lähiajal plaanis spetsiaalne vereanalüüs (kromogranin A määramine).

Rääkige kohe oma arstile, kui enne või sellel ajal, kui hakkasite seda ravimit kasutama, on tekkinud mõni allpool loetletud sümptomitest, kuna need võivad olla mõne teise, tõsisema haiguse nähud:

- te olete kaotanud ilma põhjusega palju oma kehakaalust;
- teil esineb neelamisraskusi või valu neelamisel;
- teil esineb kõhuvalu või seedimishäireid, nagu iiveldust, kõhu ületäitumise tunnet, kõhupuhitust eriti pärast söömist;
- te oksendate toitu või verd, mis oksemassides sarnaneb mustjale kohvipurule;
- teie väljaheide on musta värvi (veri väljaheites);
- teil on tõsine või püsiv kõhulahtisus – esomeprasooli on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse kergelt tõusnud riskiga;
- kui teil tekib nahalööve, eelkõige päikese eest katmata piirkondades, teatage võimalikult kiiresti oma arstile, sest võib juhtuda, et peate ravi Nexium Controliga katkestama. Kindlasti mainige ka kõiki teisi kõrvaltoimeid, nt liigesevalu.

Pidage viivitamatult nõu meditsiinitöötajaga, kui teil esineb rindkerevalu koos peapööritusega, higistamisest, pearinglusest või õlavalu koos õhupuudusega. See võib olla tõsise südamehäire sümptomiks.

Kui midagi nimetatust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), rääkige sellest kohe oma arstiga.

Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei tohi kasutada lapsed ja alla 18-aastased noorukid.

Muud ravimid ja Nexium Control

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See on vajalik seetõttu, et need võivad mõjutada selle ravimi toimet ning see ravim võib mõjutada teiste ravimite toimet.

Ärge kasutage seda ravimit, kui te kasutate ka nelfinaviiri sisaldavat ravimit (kasutatakse HIV infektsiooni raviks).

Öelge oma arstile või apteekrile, kui te kasutate klopidoogreeli (trombide vastane ravim).

Ärge kasutage seda ravimit koos teiste ravimitega, mis takistavad maohappe teket, nagu prootonpumba inhibiitorid (nt pantoprasool, lansoprasool, rabeprasool või omeprasool) või H₂-antagonistid (nt ranitidiin või famotidiin).

Vajadusel võite te kasutada seda ravimit koos antatsiididega (nt magaldraat, algiinhape, naatriumbikarbonaat, alumiiniumhüdroksiid, magneesiumkarbonaat või nende kombinatsioonid).

Rääkige oma arstile või apteekrile, kui te võtate ükskõik millist järgmistest ravimitest:

- ketokonasool ja itrakonasool (kasutatakse seennakkuste raviks);
- vorikonasool (kasutatakse seennakkuste raviks) ja klaritromütsiin (kasutatakse nakkuste raviks). Teie arst võib teie Nexium Controli annust vähendada, kui teil on ka tõsised maksahäired ning ravi kestab pikemat aega;
- erlotiniib (vähivastane ravim);
- metotreksaat (kasutatakse vähktõve ja reumaatiliste haiguste raviks);
- digoksiin (südamehäirete ravim);
- atasanaviir, sakvinaviir (kasutatakse HIV infektsiooni raviks);
- tsitalopraam, imipramiin või klomipramiin (kasutatakse depressiooni raviks);
- diasepaam (kasutatakse ärevuse raviks, müorelaksandina (lõdvestab lihaseid) või epilepsia raviks);
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia raviks);
- ravimid, mida kasutatakse vere hüübivuse vähendamiseks, nagu varfariin. Teie arst peab teid jälgima, kui te alustate või lõpetate Nexium Controli kasutamise;
- tsilostasool (kasutatakse vahelduva lonkamise raviks - vereringehäirete tõttu tekkinud jalavalu puhul, mille korral on raskendatud käimine);
- tsisapriid (kasutatakse seedehäirete ja kõrvetiste raviks);
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi raviks);
- takroliimus (elundite siirdamisel kasutatav ravim);
- naistepuna-ürt (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni raviks).

Rasedus ja imetamine

Ettevaatusena on parem vältida Nexium Controli kasutamist raseduse ajal. Seda ravimit ei tohi kasutada imetamise ajal.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

On väike tõenäosus, et Nexium Control mõjutab autojuhtimist ja masinate käsitlemist võimet.

Aeg-ajalt võivad esineda teatud kõrvaltoimed, nagu pearinglus või nägemishäired (vt lõik 4).

Kõrvaltoimete tekkimisel ei tohi te autot juhtida ega masinaid käsitseda.

Nexium Control sisaldab sahharoosi, naatriumi ja alluurpunast AC (E129).

Nexium Control sisaldab suhkrusfääre, mis sisaldavad sahharoosi ehk teatud liiki suhkrut. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Nexium Control sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kapslis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

Nexium Control sisaldab asovärvainet alluurpunane AC (E129), mis võib tekitada allergilisi reaktsioone.

3. Kuidas Nexium Controli kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui palju kasutada

- Soovitatav annus on üks kapsel ööpäevas.
- Ärge kasutage rohkem kui soovitatud annus – 1 kapsel (20 mg) ööpäevas, isegi kui te ei tunne koheselt seisundi paranemist.

- Te peate seda ravimit kasutama 2...3 päeva järjest, enne kui teie refluksi sümptomid (näiteks kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) vähenevad.
- Ravi kestab kuni 14 päeva.
- Kui teie sümptomid on kadunud, lõpetage selle ravimi kasutamine.
- Kui teie refluksi sümptomid süvenevad või ei parane pärast selle ravimi kasutamist 14 päeva jooksul, rääkige arstiga.

Kui teie sümptomid püsivad või ilmuvad jälle kohe pärast ravi lõppu selle ravimiga, võtke ühendust oma arstiga.

Selle ravimi kasutamine

- Kapslit võib võtta sõltumata päeva ajast ja söögiga või tühja kõhuga.
- Neelake kapsel tervena koos poole klaasitäie veega. Ärge närige, purustage ega avage kapslit. See on vajalik seetõttu, et kapsel sisaldab kaetud pelleteid, mis takistavad ravimi toime kadumist maohappe mõjul. Oluline on pelleteid mitte kahjustada.

Kui te kasutate Nexium Controli rohkem, kui ette nähtud

Kui te kasutate Nexium Controli rohkem, kui ette nähtud, rääkige sellest kohe oma arstile või apteekrile. Te võite kogeda järgmisi sümptomeid nagu kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, iiveldus, oksendamine ja nõrkus.

Kui te unustate Nexium Controli kasutada

Kui te unustate annuse võtmata, tehke seda niipea, kui see meenub sama päeva jooksul. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage Nexium Controli võtmine ja pöörduge viivitamatult oma arsti poole, kui märkate ükskõik millist järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest:

- äkki tekkinud vilistav hingamine, huulte, keele ja kurgu turse, nahalööve, minestamine või neelamisraskused (raske allergiline reaktsioon, tekib harva);
- nahapunetus koos villide tekkega või naha koorumisega. Raskekujulised villid ja veritsus võivad tekkida ka huultele, silmadele, suhu, ninna ja suguelunditele. See võib olla Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermaalne nekrolüüs, mõlemad tekivad väga harva;
- naha kollasus, tumedat värvi uriin ja väsimus, mis võivad osutada maksahäirete sümptomiteks, tekivad harva;
- väga harva esinevad laialt levinud lööve, kõrge kehatemperatuur ja suurenenud lümfisõlmed (DRESS-sündroom või ülitundlikkus ravimile).

Rääkige esimesel võimalusel oma arstiga, kui teil tekib midagi järgnevast:

See ravim võib väga harvadel juhtudel mõjutada vere valgeliblesid nii, et tekib immuunpuudulikkus. Kui teil on infektsioon, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu palavik koos **tugevalt** halvenenud üldseisundiga või palavik koos paikse infektsiooni sümptomitega, nagu valu kaelas, kurgus või suus, või urineerimisraskused, peate võimalikult kiiresti pöörduma oma arsti poole, et vereanalüüsi alusel välistada vere valgeliblede puudulikkus (agranulotsütoos). On oluline, et te räägiksite arstile ravimite, mida kasutate.

Teisteks kõrvaltoimeteks on:

Sageli esinevad (esinevad kuni ühel kasutajal 10st)

- peavalu;
- toimed mao või soolestiku poolt: kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhupuhitus (gaasid);
- iiveldus või oksendamine;
- healoomulised maopolüübid.

Aeg-ajalt esinevad (esinevad kuni ühel kasutajal 100st)

- jalgade ja pahklude turse;
- unehäired, unisus;
- pearinglus, „torkimistunne“ nahal;
- peapööritus (vertiigo);
- suukuivus;
- maksaensüümide aktiivsuse tõusu avaldumine vereanalüüsides, mis näitavad maksafunktsiooni;
- nahalööve, nõgeslööve, nahasügelus.

Harva esinevad (esinevad kuni ühel kasutajal 1000st)

- muutused veres, nagu vähenenud valgeliblede või vereliistakute arv. See võib põhjustada nõrkust, verevalumeid või muuta vastuvõtlikuks infektsioonide suhtes;
- madal naatriumi tase veres. See võib põhjustada nõrkust, oksendamist ja krampe;
- ärevus, segasus või depressioon;
- maitsehäired;
- nägemise häired, nagu hägune nägemine;
- äkki tekkiv vilistav hingamine või hingeldus (bronhospasm);
- suulimaskestapõletik;
- seennakkus „soor“, mis võib haarata soolestikku;
- juuste väljalangemine (alopeesia);
- nahalööve ülitundlikkuse tõttu valgusele;
- liigesevalud või lihasevalud;
- üldine halb enesetunne ja energiapuudus;
- suurenenud higistamine.

Väga harva esinevad (esinevad kuni ühel kasutajal 10 000st)

- punaliblede, valgeliblede ja vereliistakute hulga vähenemine veres (pantsütopeenia);
- agressiivsus;
- olematute asjade nägemine, tundmine või kuulmine (hallutsinatsioonid);
- tõsised maksafunktsiooni häired, mis tekitavad maksapuudulikkust ja ajupõletikku;
- lihasnõrkus;
- tõsised neeruhäired;
- rindade suurenemine meestel.

Teadmata sagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- magneesiumi taseme langus veres. See tekitab nõrkust, iiveldust, krampe, värisemist või muutusi südamerütmis (arütmia). Magneesiumi madal tase võib põhjustada ka kaltsiumi ja/või kaaliumi taseme langust veres;
- soolepõletik (tekitab kõhulahtisust);
- lööve, millega võib kaasneda liigesevalu.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Nexium Controli säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast „Kõlblik kuni:“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Nexium Control sisaldab

- Toimeaine on esomeprasool. Üks gastroresistentne kapsel sisaldab 20 mg esomeprasooli (magneesiumtrihüdraadina).
- Teised koostisosad on:
glütseroolmonostearaat 40-55, hüdroksüpropüülselluloos, hüpromelloos, magneesiumstearaat, metakrüülhappe etüülakrülaadi kopolümeeri (1:1) 30%-ne dispersioon, polüsorbaat 80, suhkrusfäärid (sahharoos ja maisitärklis), talk, trietüültsitraat, karmiin (E120), indigokarmiin (E132), titaandioksiid (E171) kollane raudoksiid (E172), erütrosiin (E127), võlupunane AC (E129), povidoon K-17, propüleenglükool, šellak, naatriumhüdroksiid ja želatiin (vt lõik 2 „Nexium Control sisaldab sahharoosi, naatriumi ja alluurpunast AC (E129)“).

Kuidas Nexium Control välja näeb ja pakendi sisu

Nexium Control 20 mg on läbipaistva kehaga kapslid on ligikaudu 11 x 5 mm suurusega kõvakapslid, mille ametüsti värvi kaanel on valges kirjas märgistus „NEXIUM 20 MG“. Kapsli keskosa on märgistatud kollase ribaga ning see sisaldab kollaseid ja purpurpunaseid enterokattega pelletteid.

Nexium Control on saadaval kõrgtihedusega polüetüleenist (HDPE), isoleerkihi ning lastekindla sulguriga pudelites. Pudelisse on lisatud ka silikageelkuivatusainet sisaldav suletud pakend.

Igas pakendis on kas 1 või 2 pudelit, igas 14 seudekindlat kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Infoleht on viimati uuendatud jaanuaris 2025.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Mis on kõrvetiste sümptomid?

Refluksi tavalised sümptomid on valulik tunne rinnus, mis levib edasi kurku (kõrvetised), ja hapu maitse suus (maohappe tagasivool).

Miks need sümptomid tekivad?

Kõrvetised võivad tekkida ülesöömisest, suure rasvasisaldusega toidu söömisest, liiga kiiresti söömisest ja suurte alkoholikoguste joomisest. Võite täheldada ka seda, et kõrvetised ägenevad siis, kui heidate pikali. Kõrvetiste tekkimise tõenäosust suurendavad ülekaalulisus või suitsetamine.

Mis aitab sümptomeid leevendada?

- Toituge tervislikumalt ning püüdke vältida nii vürtsikaid ja rasvaseid toite kui ka suurte portsjonite söömist õhtul enne magamaminekut.
- Vältige gaseeritud jooke, kohvi, šokolaadi ja alkoholi.
- Sööge aeglaselt ja väiksemaid portsjoneid.
- Püüdke langetada kehakaalu.
- Loobuge suitsetamisest.

Millal tuleb küsida nõu või otsida abi?

- Pidage viivitamatult nõu meditsiinitöötajaga, kui teil esineb rindkerevalu koos peapööritusega, higistamist, pearinglust või õlavalu koos õhupuudusega.
- Kui teil esineb selle infolehe lõigus 2 kirjeldatud mis tahes sümptomeid, mille korral tuleb pidada nõu arsti või apteekriga.
- Kui teil esineb lõigus 4 kirjeldatud mis tahes kõrvaltoimeid, mille tekkimisel tuleb otsida arstiabi.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILOA (MÜÜGILUBADE) TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet esomeprasooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest kättesaadavaid andmeid eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsiooni (DRESS) kohta, spontaanseid teateid, sealhulgas mõnel juhul lähedast ajalist seost, reaktsiooni kadumist ravi katkestamisel ja usutavat toimetehhanismi, leiab PRAC, et esineb vähemalt põhjendatud võimalus põhjusliku seose olemasoluks esomeprasooli ja DRESSi vahel. Teised SCARid peale DRESSi on juba lisatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8. Kõrvaltoimete raskuse tõttu tuleb need lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 ja pakendi infolehele. PRAC järeldas, et esomeprasooli sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles läbi vaadanud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi, nõustub inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovitusi alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Esomeprasooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamisel, et esomeprasooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski tasakaal ei muutu, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.