

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Nexium Control 20 mg želučanootporne tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna želučanootporna tableta sadrži 20 mg esomeprazola (u obliku esomeprazolmagnezij trihidrata)

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Jedna želučanootporna tableta sadrži 28 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporna tableta.

Svijetloružičasta, duguljasta, bikonveksna, filmom obložena, želučanootporna tableta veličine 14 mm x 7 mm s utisnutom oznakom „20 mG“ na jednoj i „A/EH“ na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nexium Control je indiciran za kratkotrajno liječenje simptoma refluksa (npr. žgaravice i regurgitacije želučane kiseline) u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je 20 mg esomeprazola (jedna tableta) na dan.

Za postizanje poboljšanja simptoma možda će biti potrebno uzimati tablete tijekom 2-3 uzastopna dana. Liječenje traje najviše 2 tjedna. Kada se simptomi u potpunosti povuku, liječenje se mora prekinuti.

Ako se simptomi pogoršaju ili ako se simptomi ne ublaže unutar 2 tjedna kontinuiranog liječenja, bolesnika treba uputiti da se posavjetuje s liječnikom

Posebne populacije bolesnika

Bolesnici s oštećenjem bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom. Zbog ograničenog iskustva u bolesnika s teškom bubrežnom insuficijencijom, preporučuje se oprez u liječenju tih bolesnika (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre. Bolesnici s teškim oštećenjem jetre moraju se posavjetovati s liječnikom prije uzimanja lijeka Nexium Control (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Starije osobe (≥ 65 godina)

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Nexium Control u pedijatrijskoj populaciji (ispod 18 godina starosti) za indikaciju „kratkotrajnog liječenja simptoma refluksa (npr. žgaravice i regurgitacije želučane kiseline)“.

Način primjene

Peroralna primjena.

Tablete treba progutati cijele s pola čaše vode. Tablete se ne smiju žvakati niti drobiti.

Alternativno se tableta može otopiti u pola čaše negazirane vode. Ne smiju se koristiti nikakve druge tekućine jer može doći do otapanja želučanootporne ovojnice. Vodu treba miješati dok se tableta ne raspadne. Tekućinu s peletama treba popiti odmah ili unutar 30 minuta. Čašu treba isprati s pola čaše vode, a zatim tu vodu popiti. Pelete se ne smiju žvakati niti drobiti.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, supstituirane benzimidazole ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Esomeprazol se ne smije primjenjivati istodobno s nelfinavirom ili rilpivirinom. (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Općenito

Bolesnike treba uputiti da se obrate liječniku:

- u slučaju značajnog neplaniranog gubitka težine, opetovanog povraćanja, disfagije, hematemeze ili melene te kod sumnje na želučani ulkus ili postojanja želučanog ulkusa, potrebno je isključiti maligne bolesti, jer liječenje esomeprazolom može ublažiti simptome i odgoditi postavljanje dijagnoze.
- ako su prethodno operirani zbog želučanog ulkusa ili bili podvrgnuti kirurškom zahvatu na gastrointestinalnom traktu.
- ako primaju kontinuirano simptomatsko liječenje za indigestiju ili žgaravicu tijekom 4 tjedna ili dulje. To može biti znak ozbiljnijeg stanja.
- ako često imaju piskanje pri disanju, osobito uz žgaravicu.
- ako imaju žuticu ili tešku bolest jetre.
- ako su stariji od 55 godina i imaju novonastale simptome ili su im se postojeći simptomi nedavno promijenili.

Bolesnici s dugotrajnim rekurentnim simptomima indigestije ili žgaravice moraju redovito odlaziti liječniku. Bolesnici stariji od 55 godina, koji svakodnevno uzimaju bezreceptne lijekove za indigestiju ili žgaravicu, moraju o tome obavijestiti svog ljekarnika ili liječnika.

Bolesnici ne smiju dugotrajno uzimati Nexium Control u preventivne svrhe.

Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija, poput infekcija bakterijama *Salmonella* i *Campylobacter*, a u hospitaliziranih bolesnika i do moguće infekcije s *Clostridium difficile* (vidjeti dio 5.1).

Bolesnici se moraju posavjetovati s liječnikom prije nego uzmu ovaj lijek ako trebaju napraviti endoskopiju ili urea izdisajni test.

Kombinacija s drugim lijekovima

Ne preporučuje se istodobna primjena esomeprazola i atazanavira (vidjeti dio 4.5). Ako se procijeni da je kombinacija atazanavira s inhibitorom protonske pumpe neizbježna, preporučuje se strogi klinički nadzor i povećanje doze atazanavira na 400 mg uz 100 mg ritonavira. Ne smije se prekoračiti doza esomeprazola od 20 mg.

Esomeprazol je inhibitor CYP2C19. Na početku i na kraju liječenja esomeprazolom treba u obzir uzeti mogućnost interakcije s lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP2C19. Primijećena je interakcija između klopogrela i esomeprazola. Nije utvrđen klinički značaj te interakcije. Treba izbjegavati primjenu esomeprazola s klopogrelom (vidjeti dio 4.5).

Bolesnici ne smiju istodobno uzimati neki drugi inhibitor protonske pumpe ili antagonist H₂ receptora.

Interferencija s laboratorijskim testovima

Povišena koncentracija kromogranina A (CgA) može utjecati na pretrage za neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegla ova interferencija, liječenje lijekom Nexium Control 20 mg želučanootporne tablete potrebno je prekinuti najmanje pet dana prije mjerenja CgA (vidjeti dio 5.1). Ako se razine CgA i gastrina ne vrate unutar referentnih vrijednosti nakon početnog mjerenja, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

Subakutni kožni lupus eritematosus (engl. *subacute cutaneous lupus erythematosus*, SCLE)

Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije, posebice na suncem izloženim područjima kože, te ako su popraćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lijekom Nexium Control. Ako se nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe javi SCLE, rizik od pojave SCLE-a veći je i tijekom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR)

Teške kožne nuspojave (SCAR) kao što su multiformni eritem (EM), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, zabilježene su vrlo rijetko u povezanosti s liječenjem esomeprazolom.

Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima teških kožnih reakcija EM/SJS/TEN/DRESS i trebali bi se obratiti svom liječniku za savjet čim opaze bilo kakve indikativne znakove ili simptome. Ako se pojave znakovi i simptomi teških kožnih reakcija odmah je potrebno prekinuti uzimanje esomeprazola i po potrebi je potrebno pružiti dodatnu medicinsku skrb / pomno nadzirati stanje. U bolesnika koji imaju EM/SJS/TEN/DRESS lijek se ne smije ponovno uvesti.

Saharoza

Ovaj lijek sadrži šećerne kuglice (saharozu). Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

Učinci esomeprazola na farmakokinetiku drugih lijekova

Budući da je esomeprazol jedan enantiomer omeprazola, uputno je dati podatke o interakcijama koje su prijavljene kod primjene omeprazola.

Inhibitori proteaze

Prijavljeno je da omeprazol ulazi u interakcije s nekim inhibitorima proteaze. Nisu uvijek poznati klinički značaj i mehanizmi u podlozi ovih interakcija. Povišenje želučanog pH tijekom liječenja omeprazolom može promijeniti apsorpciju inhibitora proteaze. Drugi mogući mehanizmi interakcije su putem inhibicije CYP2C19.

Kad su se davali zajedno s omeprazolom, zabilježene su niže serumske razine atazanavira i nelfinavira pa se istodobna primjena ne preporučuje. Istodobna primjena omeprazola (40 mg jedanput na dan) i 300 mg atazanavira/100 mg ritonavira u zdravih dobrovoljaca dovela je do značajnog smanjenja izloženosti atazanaviru (smanjenje AUC-a, C_{max} i C_{min} za približno 75%). Povećanje doze atazanavira na 400 mg nije kompenziralo učinak omeprazola na izloženost atazanaviru. Istodobna primjena omeprazola (20 mg jedanput na dan) i 400 mg atazanavira/100 mg ritonavira u zdravih dobrovoljaca dovela je do smanjenja izloženosti atazanaviru od približno 30% u usporedbi s izloženošću koja je primijećena kod primjene 300 mg atazanavira/100 mg ritonavira jedanput na dan bez omeprazola u dozi od 20 mg jedanput na dan. Istodobna primjena omeprazola (40 mg jedanput na dan) smanjila je prosječni AUC, C_{max} i C_{min} nelfinavira za 36–39%, dok su prosječni AUC, C_{max} i C_{min} farmakološki aktivnog metabolita M8 bili smanjeni za 75–92%. S obzirom na slične farmakodinamičke učinke i farmakokinetička svojstva omeprazola i esomeprazola, istodobna primjena esomeprazola i atazanavira se ne preporučuje, a istodobna primjena esomeprazola i nelfinavira je kontraindicirana (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Kod istodobne primjene omeprazola (40 mg jedanput na dan) i sakvinavira (primijenjenog zajedno s ritonavinom), zabilježene su povišene razine sakvinavira u serumu (80–100%). Liječenje omeprazolom u dozi od 20 mg jedanput na dan nije utjecalo na izloženost darunaviru (primijenjenim zajedno s ritonavinom) niti amprenaviru (primijenjenim zajedno s ritonavinom).

Liječenje esomeprazolom u dozi od 20 mg jedanput na dan nije utjecalo na izloženost amprenaviru (primijenjenim zajedno s ritonavinom ili bez njega). Liječenje omeprazolom u dozi od 40 mg jedanput na dan nije utjecalo na izloženost lopinaviru (primijenjenim zajedno s ritonavinom).

Metotreksat

U nekih su bolesnika prijavljene povišene koncentracije metotreksata kod istodobne primjene s inhibitorima protonske pumpe. U slučaju primjene visokih doza metotreksata možda će trebati razmotriti privremeni prekid liječenja esomeprazolom.

Takrolimus

Prijavljeno je da istodobna primjena esomeprazola dovodi do povišenih koncentracija takrolimusa u serumu. Potrebno je pojačano praćenje koncentracija takrolimusa kao i bubrežne funkcije (klirensa kreatinina) te po potrebi prilagodba doze takrolimusa.

Lijekovi čija apsorpcija ovisi o pH

Supresija želučane kiseline tijekom liječenja esomeprazolom i drugim inhibitorima protonske pumpe može smanjiti ili povećati apsorpciju lijekova kod kojih ona ovisi o pH. Apsorpcija lijekova uzetih peroralno, kao što su ketokonazol, itraconazol, erlotinib i levotiroksin, može se smanjiti i može biti potrebno prilagoditi dozu tijekom liječenja esomeprazolom, dok se apsorpcija digoksina može povećati tijekom liječenja esomeprazolom.

Istodobna primjena omeprazola (20 mg na dan) i digoksina u zdravih ispitanika povećala je bioraspoloživost digoksina za 10% (do 30% u dva od deset ispitanika). Rijetko je prijavljena toksičnost digoksina. Međutim, neophodan je oprez kod primjene visokih doza esomeprazola u starijih bolesnika. U tom slučaju treba pojačati nadzor nad terapijskim učincima digoksina.

Lijekovi koji se metaboliziraju putem CYP2C19

Esomeprazol inhibira CYP2C19, glavni enzim koji metabolizira esomeprazol. Stoga, kada se esomeprazol kombinira s lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP2C19, kao što su varfarin, fenitoin, citalopram, imipramin, klomipramin, diazepam itd., može doći do povećanja plazmatske koncentracije navedenih lijekova te može biti potrebno smanjiti dozu navedenih lijekova. U slučaju

klopidogrela, predlijeka koji se pretvara u aktivni metabolit posredstvom CYP2C19, koncentracije aktivnog metabolita u plazmi mogu biti snižene.

Varfarin

U jednom je kliničkom ispitivanju istodobna primjena 40 mg esomeprazola u bolesnika liječenih varfarinom pokazala da su vremena koagulacije unutar prihvatljivoga raspona. Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet, kod istodobnoga su liječenja prijavljeni izolirani klinički značajni slučajevi povećanoga INR-a. Preporučuje se nadzor kada se liječenje esomeprazolom započinje ili prekida istodobno s liječenjem varfarinom ili drugim kumarinskim derivatima.

Klopidogrel

Rezultati ispitivanja u zdravih ispitanika pokazali su da postoji farmakokinetička (PK)/farmakodinamička (PD) interakcija između klopidogrela (udarna doza od 300 mg/doza održavanja od 75 mg na dan) i esomeprazola (40 mg peroralno na dan), koja smanjuje izloženost aktivnom metabolitu klopidogrela za prosječno 40%, a maksimalnu inhibiciju agregacije trombocita (potaknute ADP-om) smanjuje za prosječno 14%.

U ispitivanju u zdravih ispitanika primijećeno je smanjenje izloženosti aktivnom metabolitu klopidogrela od gotovo 40% kada se uz klopidogrel davala fiksna kombinacija 20 mg esomeprazola + 81 mg acetilsalicilatne kiseline u usporedbi s primjenom samo klopidogrela. Međutim, maksimalne razine inhibicije agregacije trombocita (potaknute ADP-om) u tih ispitanika bile su jednake u obje skupine.

I u opservacijskim i u kliničkim ispitivanjima prijavljeni su neujednačeni podaci o kliničkom značaju ove PK/PD interakcije u smislu ozbiljnih kardiovaskularnih događaja. Kao mjeru opreza treba izbjegavati istodobno uzimanje esomeprazola i klopidogrela.

Fenitoin

Istodobna primjena 40 mg esomeprazola povećala je za 13% najnižu koncentraciju fenitoina u plazmi u bolesnika s epilepsijom. Preporučuje se nadzirati koncentracije fenitoina u plazmi kada se uvodi ili prekida liječenje esomeprazolom.

Vorikonazol

Omeprazol (u dozi od 40 mg jedanput na dan) je povećao C_{max} vorikonazola (supstrata CYP2C19) za 15%, a njegov AUC_{τ} za 41%.

Cilostazol

Omeprazol, kao i esomeprazol, djeluje kao inhibitor CYP2C19. U ukriženom je ispitivanju primjena omeprazola u dozi od 40 mg u zdravih ispitanika povećala C_{max} cilostazola za 18%, a njegov AUC za 26% te C_{max} jednoga od aktivnih metabolita cilostazola za 29%, a njegov AUC za 69%.

Cisaprid

U zdravih je dobrovoljaca istodobna primjena esomeprazola u dozi od 40 mg rezultirala povećanjem površine ispod krivulje koncentracija-vrijeme u plazmi (AUC) cisaprida za 32% i produljenjem poluvremena njegove eliminacije ($t_{1/2}$) za 31%, no ne i značajnim povećanjem vršnih koncentracija cisaprida u plazmi. Blago produljeni QTc-interval primijećen nakon primjene samog cisaprida nije se dodatno produljio kad je cisaprid primijenjen u kombinaciji s esomeprazolom.

Diazepam

Istodobna primjena 30 mg esomeprazola uzrokovala je 45% manji klirens diazepama, supstrata CYP2C19.

Ispitivani lijekovi kod kojih ne dolazi do klinički značajne interakcije

Amoksisicilin i kinidin

Pokazalo se da esomeprazol nema klinički značajnih učinaka na farmakokinetiku amoksisicilina ni kinidina.

Naproksen i rofekoksib

U ispitivanjima u kojima se ocjenjivala istodobna primjena esomeprazola s naproksenom ili rofekoksibom nisu utvrđene klinički značajne farmakokinetičke interakcije tijekom kratkoročnih kliničkih ispitivanja.

Učinci drugih lijekova na farmakokinetiku esomeprazola

Lijekovi koji inhibiraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Esomeprazol se metabolizira putem CYP2C19 i CYP3A4. Istodobna primjena esomeprazola i inhibitora CYP3A4, klaritromicina (500 mg dvaput na dan), udvostručila je izloženost (AUC) esomeprazolu. Istodobna primjena esomeprazola i kombiniranog inhibitora CYP2C19 i CYP3A4 može više nego dvostruko povećati izloženost esomeprazolu. Inhibitor CYP2C19 i CYP3A4, vorikonazol, povećao je AUC_t omeprazola za 280%. Niti u jednom od tih slučajeva obično nije potrebno prilagođavati dozu esomeprazola. Međutim, prilagodbu doze treba razmotriti u bolesnika s teškim oštećenjem jetre i u slučajevima kada je indicirano dugotrajno liječenje.

Lijekovi koji induciraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Lijekovi za koje se zna da induciraju CYP2C19, CYP3A4 ili oba izoenzima (poput rifampicina i gospine trave (*Hypericum perforatum*)) mogu povećati metabolizam esomeprazola i tako smanjiti njegovu koncentraciju u serumu.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Umjerena količina podataka o primjeni u trudnica (između 300-1000 ishoda trudnoće) pokazuje da esomeprazol ne uzrokuje malformacije niti fetoneonatalnu toksičnost.

Istraživanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetni učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Nexium Control tijekom trudnoće.

Dojenje

Ograničeni podaci ukazuju na to da se esomeprazol izlučuje u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o učincima esomeprazola na novorođenčad/dojenčad. Esomeprazol se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Istraživanja na životinjama u kojima se ispitivala peroralno primijenjena racemična smjesa omeprazola nisu ukazala na učinke povezane s plodnošću.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Esomeprazol slabo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Nuspojave poput omaglice i smetnji vida javljaju se manje često (vidjeti dio 4.8). Ako do toga dođe, bolesnici ne smiju upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Glavobolja, bol u abdomenu, proljev i mučnina neke su od najčešće prijavljenih nuspojava u kliničkim ispitivanjima (i nakon stavljanja lijeka u promet). Osim toga, sigurnosni profil sličan je za različite formulacije, indikacije za liječenje, dobne skupine i populacije bolesnika. Nisu primijećene nuspojave ovisne o dozi.

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće su nuspojave utvrđene ili se na njih posumnjalo u programu kliničkih ispitivanja esomeprazola te nakon stavljanja lijeka u promet. Nuspojave su prikazane prema MedDRA

klasifikaciji i kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava			leukopenija, trombocitopenija	agranulocitoza, pancitopenija	
Poremećaji imunološkog sustava			reakcije preosjetljivosti, npr. vrućica, angioedem i anafilaktička reakcija/šok		
Poremećaji metabolizma i prehrane		periferni edem	hiponatrijemija		hipomagnezijemija; teška hipomagnezijemija može biti povezana s hipokalcijemijom; hipomagnezijemija također može dovesti do hipokalijemije
Psihijatrijski poremećaji		nesanica	agitacija, konfuzija, depresija	agresivnost, halucinacije	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	omaglica, parestezije, somnolencija	poremećaj okusa		
Poremećaji oka			zamagljen vid		
Poremećaji uha i labirinta		vrtoglavica			
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja			bronhospazam		
Poremećaji probavnog sustava	bol u abdomenu, konstipacija, proljev, flatulencija, mučnina/ povraćanje, polipi fundusnih žlijezda želuca (dobroćudni)	suha usta	stomatitis, kandidijaza u gastrointestinalnom traktu		mikroskopski kolitis

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji jetre i žuči		povišene vrijednosti jetrenih enzima	hepatitis sa žuticom ili bez nje	zatajenje jetre, hepatička encefalopatija u bolesnika s postojećom bolešću jetre	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		dermatitis, pruritus, osip, urtikarija	alopecija, fotoosjetljivost	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)	subakutni kožni lupus eritematosus (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			artralgija, mialgija	mišićna slabost	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava				intersticijski nefritis	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				ginekomastija	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			malaksalost, pojačano znojenje		

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Dosadašnje iskustvo s namjernim predoziranjem je vrlo oskudno. Simptomi opisani kod primjene doze od 280 mg bili su gastrointestinalni simptomi i slabost. Pojedinačne doze od 80 mg esomeprazola nisu uzrokovale simptome. Nije poznat specifičan protulijek. Esomeprazol se u velikoj mjeri veže na proteine u plazmi pa se stoga teško uklanja dijalizom. Liječenje treba biti simptomatsko i treba primijeniti opće suportivne mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za poremećaje kiselosti, inhibitori protonske pumpe, ATK oznaka: A02BC05.

Esomeprazol je S-izomer omeprazola koji smanjuje lučenje želučane kiseline specifičnim ciljanim mehanizmom djelovanja. Specifični je inhibitor protonske pumpe u parijetalnim stanicama. Oba izomera omeprazola, R-izomer i S-izomer, imaju sličnu farmakodinamičku aktivnost.

Mehanizam djelovanja

Esomeprazol je slaba lužina koja se koncentrira i pretvara u aktivni oblik u izrazito kiselom okruženju sekretornih kanalića unutar parijetalnih stanica gdje inhibira djelovanje H^+K^+ -ATP-aze (protonske pumpe) te inhibira i bazalno i stimulirano lučenje kiseline.

Farmakodinamički učinci

Nakon peroralne primjene 20 mg ili 40 mg esomeprazola djelovanje započinje unutar jednoga sata. Nakon višekratne primjene 20 mg esomeprazola jednom na dan tijekom pet dana, prosječne vršne vrijednosti lučenja kiseline nakon stimulacije pentagastrinom smanjile su se za 90%, mjereno petoga dana 6-7 sati nakon uzimanja doze.

U simptomatskih bolesnika s gastroezofagealnom refluksnom bolešću (GERB) je nakon pet dana peroralne primjene doze od 20 mg esomeprazola unutarželučani pH u razdoblju od 24 sata održan iznad vrijednosti 4 tijekom prosječno 13 sati, a uz dozu od 40 mg tijekom prosječno 17 sati. Udio bolesnika u kojih je uz esomeprazol u dozi od 20 mg unutarželučani pH održan iznad vrijednosti 4 tijekom najmanje 8, 12 odnosno 16 sati iznosio je 76%, 54% odnosno 24%. Za esomeprazol u dozi od 40 mg odgovarajući udjeli bili su 97%, 92% odnosno 56%.

Kad se AUC koristio kao zamjenski pokazatelj koncentracije u plazmi, pokazalo se da postoji veza između inhibicije lučenja kiseline i izloženosti lijeku.

Vrijednosti serumskog gastrina rastu tijekom liječenja antisekretornim lijekovima kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. CgA također raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povišena razina CgA može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore.

Dostupni podaci iz literature ukazuju na to da liječenje inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti između 5 dana i 2 tjedna prije mjerenja CgA. Time se omogućuje da se razine CgA koje mogu biti lažno povišene nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe vrate unutar referentnih vrijednosti.

Tijekom dugotrajnog liječenja esomeprazolom u nekih je bolesnika primijećen povećan broj stanica nalik na enterokromafine stanice, što bi mogla biti posljedica povišene koncentracije gastrina u serumu.

Ako se kiselost u želucu smanji zbog bilo kojeg uzroka, uključujući i inhibitore protonske pumpe, u želucu se povećava broj bakterija koje su i inače prisutne u probavnom sustavu. Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blagog povećanja rizika od gastrointestinalnih infekcija, poput infekcija bakterijama *Salmonella* i *Campylobacter*, a u hospitaliziranih bolesnika i do moguće infekcije bakterijom *Clostridium difficile*.

Klinička djelotvornost

Dokazano je da 20 mg esomeprazola učinkovito liječi čestu žgaravicu u bolesnika koji su primili jednu dozu tijekom 24 sata tijekom 2 tjedna. U dva multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana pivotalna ispitivanja, 234 ispitanika s nedavnim učestalim žgaravicama u anamnezi liječena su esomeprazolom u dozi od 20 mg tijekom 4 tjedna. Simptomi povezani s refluksom želučane kiseline (poput žgaravice i regurgitacije kiseline) ocijenjeni su retrospektivno tijekom razdoblja od 24 sata. U oba je ispitivanja esomeprazol u dozi od 20 mg postigao značajno

bolje rezultate u usporedbi s placebom u primarnoj mjeri ishoda, potpunom povlačenju žgaravice što se definira kao izostanak epizode žgaravice tijekom posljednjih 7 dana prije završnog posjeta (33,9%-41,6% u odnosu na 11,9-13,7% u bolesnika koji su primali placebo, ($p<0,001$)). Sekundarna mjera ishoda potpunog povlačenja žgaravice definirana kao izostanak žgaravice na bolesnikovoj kartici tijekom posljednjih 7 uzastopnih dana bila je statistički značajna i u 1. tjednu (10,0% do 15,2% u odnosu na 0,9%-2,4% u bolesnika koji su primali placebo, $p=0,014$, $p<0,001$) i u 2. tjednu (25,2%-35,7% u odnosu na 3,4%-9,0% u bolesnika koji su primali placebo, $p<0,001$).

Druge sekundarne mjere ishoda podržavale su primarne, uključujući osjećaj olakšanja bez žgaravice u 1. tjednu i 2. tjednu te postotak 24-satnih dana bez žgaravice u 1. tjednu i 2. tjednu, prosječnu težinu žgaravice u 1. tjednu i 2. tjednu i vrijeme do početnog i održanog povlačenja žgaravice tijekom razdoblja od 24 sata te tijekom noći, u usporedbi s placebom.

Približno 78% ispitanika liječenih s 20 mg esomeprazola prijavilo je prvo povlačenje žgaravice unutar prvoga tjedna liječenja u usporedbi s 52-58% bolesnika koji su primali placebo. Vrijeme do održivog povlačenja žgaravice definirano kao 7 uzastopnih dana nakon prvog bilježenja žgaravice bilo je značajno kraće u skupini koja je primala esomeprazol 20 mg (39,7% -48,7% do 14. dana u odnosu na 11,0% -20,2% u bolesnika koji su primali placebo). Medijan vremena do prvog povlačenja noćne žgaravice iznosio je 1 dan što je statistički značajno u usporedbi s placebom u jednom ispitivanju ($p=0,048$) te se značajno približava u drugom ($p=0,069$). U svim su vremenskim razdobljima ispitanici imali približno 80% noći bez žgaravice, a do drugog tjedna svakog kliničkog ispitivanja bez žgaravice je prošlo 90% noći u usporedbi sa 72,4-78,3% za placebo. Ispitivačeve procjene povlačenja žgaravice bile su dosljedne ispitanikovim procjenama pokazujući statistički značajne razlike između esomeprazola (34,7%-41,8%) u usporedbi s placebom (8,0%-11,4%). Ispitivači su također pronašli da je esomeprazol značajno djelotvorniji od placeba u liječenju regurgitacije kiseline (58,5%-63,6% u odnosu na 28,3%-37,4% u bolesnika koji su primali placebo) tijekom procjene u 2. tjednu.

Nakon procjene cjelokupnog liječenja (engl. *Overall Treatment Evaluation*, OTE) poboljšanje stanja u 2. tjednu prijavilo je 78,0-80,7% bolesnika koji su primali esomeprazol 20 mg u usporedbi sa 72,4 – 78,3 bolesnika koji su primali placebo. Većina njih ocijenila je tu promjenu važnom ili iznimno važnom za obavljanje njihovih svakodnevnih aktivnosti (79-86% u 2. tjednu).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Esomeprazol je nestabilan u kiselom mediju stoga se peroralno primjenjuje u obliku želučanootpornih granula. Pretvaranje u R-izomer *in vivo* je zanemarivo. Apsorpcija esomeprazola je brza, a vršne koncentracije u plazmi postižu se približno 1-2 sata nakon primjene. Apsolutna bioraspoloživost nakon jedne doze od 40 mg iznosi 64%, a povećava se na 89% nakon višekratne primjene jedanput na dan. Za dozu od 20 mg esomeprazola odgovarajuće vrijednosti bioraspoloživosti su 50% odnosno 68%. Istodobno uzimanje hrane odgađa i smanjuje apsorpciju esomeprazola iako to ne utječe značajno na djelovanje esomeprazola na kiselost u želucu.

Distribucija

Prividni volumen raspodjele u stanju dinamičke ravnoteže u zdravih ispitanika iznosi otprilike 0,22 l/kg tjelesne težine. Za proteine u plazmi veže se 97% esomeprazola.

Biotransformacija

Esomeprazol se u potpunosti metabolizira sustavom citokroma P450 (CYP). Glavni dio metabolizma esomeprazola ovisi o polimorfno izraženom CYP2C19, koji je odgovoran za stvaranje hidroksi- i dezmetilnih metabolita esomeprazola. Ostatak ovisi o drugoj specifičnoj izoformi, CYP3A4, odgovornoj za stvaranje esomeprazolsulfona, glavnog metabolita u plazmi.

Eliminacija

Niže navedeni parametri većinom odražavaju farmakokinetiku u osoba u kojih je funkcionalan enzim CYP2C19, tj. koje su brzi metabolizatori.

Ukupan klirens esomeprazola iz plazme iznosi oko 17 l/h nakon jedne doze i oko 9 l/h nakon ponovljene primjene. Poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi oko 1,3 sata nakon višekratne primjene jedanput na dan. Esomeprazol se u potpunosti eliminira iz plazme između dviju doza i nije sklon akumulaciji kod primjene jedanput na dan. Glavni metaboliti esomeprazola ne utječu na lučenje želučane kiseline. Gotovo 80% peroralne doze esomeprazola izlučuje se u urin u obliku metabolita, a ostatak fecesom. U urinu se pojavljuje manje od 1% ishodišnog spoja.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika esomeprazola ispitivana je u dozama do 40 mg dvaput na dan. Površina ispod krivulje koncentracija-vrijeme u plazmi povećava se s ponovljenom primjenom esomeprazola. To je povećanje ovisno o dozi, a nakon ponovljene primjene dovodi do povećanja AUC-a koje je veće od povećanja proporcionalnog dozi. Ova ovisnost o vremenu i dozi nastaje zbog smanjenog metabolizma prvog prolaza i sistemskog klirensa, što je vjerojatno uzrokovano inhibicijom enzima CYP2C19 esomeprazolom i/ili njegovim sulfonskim metabolitom.

Posebne populacije bolesnika

Spori metabolizatori

Približno 2,9±1,5% populacije nema funkcionalan enzim CYP2C19 te ih se naziva sporim metabolizatorima. U tih se osoba metabolizam esomeprazola vjerojatno katalizira putem CYP3A4. Nakon višekratne primjene doze od 40 mg esomeprazola jedanput na dan prosječna vrijednost površine ispod krivulje bila je otprilike 100% veća u sporih metabolizatora nego u ispitanika u kojih je enzim CYP2C19 funkcionalan (brzi metabolizatori). Prosječne vrijednosti vršne koncentracije u plazmi bile su 60% više.

Ovi nalazi nemaju utjecaja na doziranje esomeprazola.

Spol

Nakon jednokratne doze od 40 mg esomeprazola prosječna vrijednost površine ispod krivulje je približno 30% veća u žena nego u muškaraca. Nakon višekratne primjene jedanput na dan nisu primijećene razlike između spolova. Ovi nalazi nemaju utjecaja na doziranje esomeprazola.

Oštećenje jetre

Metabolizam esomeprazola u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre može biti poremećen. U bolesnika s teškim oštećenjem jetre metabolizam esomeprazola je smanjen, što dovodi do udvostručenja površine ispod krivulje. Stoga se u bolesnika s teškim oštećenjem jetre ne smije prekoračiti maksimalna dnevna doza od 20 mg. Ni esomeprazol ni njegovi glavni metaboliti nisu skloni kumulaciji kod primjene jedanput na dan.

Oštećenje bubrega

Nisu provedena ispitivanja esomeprazola u bolesnika s oslabljenom bubrežnom funkcijom. Budući da su bubrezi odgovorni za izlučivanje metabolita esomeprazola, ali ne i za eliminaciju ishodišnog spoja, ne očekuje se promjena u metabolizmu esomeprazola u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom.

Starije osobe (≥ 65 godina)

Metabolizam esomeprazola nije značajno drugačiji u starijih ispitanika (71-80 godina).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Nuspojave koje nisu zabilježene u kliničkim ispitivanjima, ali su zapažene u životinja pri razinama izloženosti sličnima razinama izloženosti u ljudi i s mogućom važnošću za kliničku primjenu, bile su sljedeće:

Ispitivanja kancerogenosti na štakorima uz primjenu racemične smjese ukazala su na hiperplaziju želučanih stanica nalik na enterokromafine stanice i karcinoide. Ove promjene su rezultat trajne

izrazite hipergastrinemije koja je posljedica smanjenog lučenja želučane kiseline, a primijećene su nakon dugotrajne primjene inhibitora lučenja želučane kiseline u štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicerolmonostearat 40-55
hidroksipropilceluloza
hipromeloza 2910 (6 mPa·s)
crvenkastosmeđi željezov oksid (E172)
žuti željezov oksid (E172)
magnezijev stearat
metakrilatna kiselina-etilakrilat kopolimer (1:1), 30 postotna disperzija
celuloza, mikrokristalična
parafin, sintetski
makrogol 6000
polisorbat 80
krospovidon (vrste A)
natrijev stearilfumarat
šećerne kuglice (saharoza i kukuruzni škrob)
talk
titanijev dioksid (E171)
trietilcitrat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Aluminijski blister. Veličine pakiranja: 7, 14 i 28 želučanootpornih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/860/001

EU/1/13/860/002

EU/1/13/860/004

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. kolovoza 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 25. lipnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Nexium Control 20 mg želučanootporne tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna želučanootporna tvrda kapsula sadrži 20 mg esomeprazola (u obliku esomeprazolmagnezij trihidrata)

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom

Jedna želučanootporna tvrda kapsula sadrži 11,5 mg saharoze i 0,01 mg allura red AC (E129).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporna tvrda kapsula. (Želučanootporna kapsula)

Kapsula veličine približno 11 x 5 mm sa prozirnim tijelom i ljubičastom kapicom na kojoj je bijelom tintom otisnuto "NEXIUM 20 MG". Kapsula ima žutu prugu na sredini te sadrži žute i ljubičaste pelete sa želučanootpornom ovojnicom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nexium Control je indiciran za kratkotrajno liječenje simptoma refluksa (npr. žgaravice i regurgitacije želučane kiseline) u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je 20 mg esomeprazola (jedna kapsula) na dan.

Za postizanje poboljšanja simptoma možda će biti potrebno uzimati kapsule tijekom 2-3 uzastopna dana. Liječenje traje najviše 2 tjedna. Kada se simptomi u potpunosti povuku, liječenje se mora prekinuti.

Ako se simptomi pogoršaju ili ako se simptomi ne ublaže unutar 2 tjedna kontinuiranog liječenja, bolesnika treba uputiti da se posavjetuje s liječnikom.

Posebne populacije bolesnika

Bolesnici s oštećenjem bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom. Zbog ograničenog iskustva u bolesnika s teškom bubrežnom insuficijencijom, preporučuje se oprez u liječenju tih bolesnika (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre. Bolesnici s teškim oštećenjem jetre moraju se posavjetovati s liječnikom prije uzimanja lijeka Nexium Control (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Starije osobe (≥ 65 godina)

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Nexium Control u pedijatrijskoj populaciji (ispod 18 godina starosti) za indicaciju „kratkotrajnog liječenja simptoma refluksa (npr. žgaravice i regurgitacije želučane kiseline)“.

Način primjene

Peroralna primjena.

Kapsule treba progutati cijele s pola čaše vode. Kapsule se ne smiju žvakati, drobiti niti otvarati.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, supstituirane benzimidazole ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Esomeprazol se ne smije primjenjivati istodobno s nelfinavirom ili rilpivirinom. (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Općenito

Bolesnike treba uputiti da se obrate liječniku:

- u slučaju značajnog neplaniranog gubitka težine, opetovanog povraćanja, disfagije, hematemeze ili melene te kod sumnje na želučani ulkus ili postojanja želučanog ulkusa, potrebno je isključiti maligne bolesti, jer liječenje esomeprazolom može ublažiti simptome i odgoditi postavljanje dijagnoze.
- ako su prethodno operirani zbog želučanog ulkusa ili bili podvrgnuti kirurškom zahvatu na gastrointestinalnom traktu.
- ako primaju kontinuirano simptomatsko liječenje za indigestiju ili žgaravicu tijekom 4 tjedna ili dulje. To može biti znak ozbiljnijeg stanja.
- ako često imaju piskanje u prsima, osobito uz žgaravicu.
- ako imaju žuticu ili tešku bolest jetre.
- ako su stariji od 55 godina i imaju novonastale simptome ili su im se postojeći simptomi nedavno promijenili.

Bolesnici s dugotrajnim rekurentnim simptomima indigestije ili žgaravice moraju redovito odlaziti liječniku. Bolesnici stariji od 55 godina, koji svakodnevno uzimaju bezreceptne lijekove za indigestiju ili žgaravicu, moraju o tome obavijestiti svog ljekarnika ili liječnika.

Bolesnici ne smiju dugotrajno uzimati Nexium Control u preventivne svrhe.

Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija, poput infekcija bakterijama *Salmonella* i *Campylobacter*, a u hospitaliziranih bolesnika i do moguće infekcije s *Clostridium difficile* (vidjeti dio 5.1).

Bolesnici se moraju posavjetovati s liječnikom prije nego uzmu ovaj lijek ako trebaju napraviti endoskopiju ili urea izdisajni test.

Kombinacija s drugim lijekovima

Ne preporučuje se istodobna primjena esomeprazola i atazanavira (vidjeti dio 4.5). Ako se procijeni da je kombinacija atazanavira s inhibitorom protonske pumpe neizbježna, preporučuje se strogi klinički nadzor i povećanje doze atazanavira na 400 mg uz 100 mg ritonavira. Ne smije se prekoračiti doza esomeprazola od 20 mg.

Esomeprazol je inhibitor CYP2C19. Na početku i na kraju liječenja esomeprazolom treba u obzir uzeti mogućnost interakcije s lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP2C19. Primijećena je interakcija između klopidoigrela i esomeprazola. Nije utvrđen klinički značaj te interakcije. Treba izbjegavati primjenu esomeprazola s klopidoigrelom (vidjeti dio 4.5).

Bolesnici ne smiju istodobno uzimati neki drugi inhibitor protonske pumpe ili antagonist H₂ receptora.

Interferencija s laboratorijskim testovima

Povišena koncentracija kromogranina A (CgA) može utjecati na pretrage za neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegla ova interferencija, liječenje lijekom Nexium Control 20 mg želučanootporne tablete potrebno je prekinuti najmanje pet dana prije mjerenja CgA (vidjeti dio 5.1). Ako se razine CgA i gastrina ne vrate unutar referentnih vrijednosti nakon početnog mjerenja, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

Subakutni kožni lupus eritematodes (engl. *subacute cutaneous lupus erythematosus*, SCLE)

Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije, posebice na suncem izloženim područjima kože, te ako su popraćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lijekom Nexium Control. Ako se nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe javi SCLE, rizik od pojave SCLE-a veći je i tijekom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR)

Teške kožne nuspojave (SCAR) kao što su multiformni eritem (EM), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, zabilježene su vrlo rijetko u povezanosti s liječenjem esomeprazolom.

Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima teških kožnih reakcija EM/SJS/TEN/DRESS i trebali bi se obratiti svom liječniku za savjet čim opaze bilo kakve indikativne znakove ili simptome. Ako se pojave znakovi i simptomi teških kožnih reakcija odmah je potrebno prekinuti uzimanje esomeprazola i po potrebi je potrebno pružiti dodatnu medicinsku skrb / pomno nadzirati stanje. U bolesnika koji imaju EM/SJS/TEN/DRESS lijek se ne smije ponovno uvesti.

Saharoza

Ovaj lijek sadrži šećerne kuglice (saharozu). Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

Allura red AC (E129)

Ovaj lijek sadrži azo bojilo Allura red AC (E129), koje može uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

Učinci esomeprazola na farmakokinetiku drugih lijekova

Budući da je esomeprazol jedan enantiomer omeprazola, uputno je dati podatke o interakcijama koje su prijavljene kod primjene omeprazola.

Inhibitori proteaze

Prijavljeno je da omeprazol ulazi u interakcije s nekim inhibitorima proteaze. Nisu uvijek poznati klinički značaj i mehanizmi u podlozi ovih interakcija. Povišenje želučanog pH tijekom liječenja omeprazolom može promijeniti apsorpciju inhibitora proteaze. Drugi mogući mehanizmi interakcije su putem inhibicije CYP2C19.

Kad su se davali zajedno s omeprazolom, zabilježene su niže serumske razine atazanavira i nelfinavira pa se istodobna primjena ne preporučuje. Istodobna primjena omeprazola (40 mg jedanput na dan) i 300 mg atazanavira/100 mg ritonavira u zdravih dobrovoljaca dovela je do značajnog smanjenja izloženosti atazanaviru (smanjenje AUC-a, C_{max} i C_{min} za približno 75%). Povećanje doze atazanavira na 400 mg nije kompenziralo učinak omeprazola na izloženost atazanaviru. Istodobna primjena omeprazola (20 mg jedanput na dan) i 400 mg atazanavira/100 mg ritonavira u zdravih dobrovoljaca dovela je do smanjenja izloženosti atazanaviru od približno 30% u usporedbi s izloženošću koja je primijećena kod primjene 300 mg atazanavira/100 mg ritonavira jedanput na dan bez omeprazola u dozi od 20 mg jedanput na dan. Istodobna primjena omeprazola (40 mg jedanput na dan) smanjila je prosječne AUC, C_{max} i C_{min} nelfinavira za 36 - 39%, dok su prosječni AUC, C_{max} i C_{min} farmakološki aktivnog metabolita M8 bili smanjeni za 75 - 92%. S obzirom na slične farmakodinamičke učinke i farmakokinetička svojstva omeprazola i esomeprazola, istodobna primjena esomeprazola i atazanavira se ne preporučuje, a istodobna primjena esomeprazola i nelfinavira je kontraindicirana (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Kod istodobne primjene omeprazola (40 mg jedanput na dan) i sakvinavira (primijenjenog zajedno s ritonaviirom), zabilježene su povišene razine sakvinavira u serumu (80-100%). Liječenje omeprazolom u dozi od 20 mg jedanput na dan nije utjecalo na izloženost darunaviru (primijenjenim zajedno s ritonaviirom) niti amprenaviru (primijenjenim zajedno s ritonaviirom).

Liječenje esomeprazolom u dozi od 20 mg jedanput na dan nije utjecalo na izloženost amprenaviru (primijenjenim zajedno s ritonaviirom ili bez njega). Liječenje omeprazolom u dozi od 40 mg jedanput na dan nije utjecalo na izloženost lopinaviru (primijenjenim zajedno s ritonaviirom).

Metotreksat

U nekih su bolesnika prijavljene povišene koncentracije metotreksata kod istodobne primjene s inhibitorima protonske pumpe. U slučaju primjene visokih doza metotreksata možda će trebati razmotriti privremeni prekid liječenja esomeprazolom.

Takrolimus

Prijavljeno je da istodobna primjena esomeprazola dovodi do povišenih koncentracija takrolimusa u serumu. Potrebno je pojačano praćenje koncentracija takrolimusa kao i bubrežne funkcije (klirensa kreatinina) te po potrebi prilagodba doze takrolimusa.

Lijekovi čija apsorpcija ovisi o pH

Supresija želučane kiseline tijekom liječenja esomeprazolom i drugim inhibitorima protonske pumpe može smanjiti ili povećati apsorpciju lijekova kod kojih ona ovisi o pH. Apsorpcija lijekova uzetih peroralno, kao što su ketokonazol, itakonazol, erlotinib i levotiroksin, može se smanjiti i može biti potrebno prilagoditi dozu tijekom liječenja esomeprazolom, dok se apsorpcija digoksina može povećati tijekom liječenja esomeprazolom.

Istodobna primjena omeprazola (20 mg na dan) i digoksina u zdravih ispitanika povećala je bioraspoloživost digoksina za 10% (do 30% u dva od deset ispitanika). Rijetko je prijavljena toksičnost digoksina. Međutim, neophodan je oprez kod primjene visokih doza esomeprazola u starijih bolesnika. U tom slučaju treba pojačati nadzor nad terapijskim učincima digoksina.

Lijekovi koji se metaboliziraju putem CYP2C19

Esomeprazol inhibira CYP2C19, glavni enzim koji metabolizira esomeprazol. Stoga, kada se esomeprazol kombinira s lijekovima koji se metaboliziraju putem CYP2C19, kao što su varfarin,

fenitoin, citalopram, imipramin, klomipramin, diazepam itd., može doći do povećanja plazmatske koncentracije navedenih lijekova te može biti potrebno smanjiti dozu navedenih lijekova. U slučaju klopidozola, predlijeka koji se pretvara u aktivni metabolit posredstvom CYP2C19, koncentracije aktivnog metabolita u plazmi mogu biti snižene.

Varfarin

U jednom je kliničkom ispitivanju istodobna primjena 40 mg esomeprazola u bolesnika liječenih varfarinom pokazala da su vremena koagulacije unutar prihvatljivoga raspona. Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet, kod istodobnoga su liječenja prijavljeni izolirani klinički značajni slučajevi povećanoga INR-a. Preporučuje se nadzor kada se liječenje esomeprazolom započinje ili prekida istodobno s liječenjem varfarinom ili drugim kumarinskim derivatima.

Klopidozel

Rezultati ispitivanja u zdravih ispitanika pokazali su da postoji farmakokinetička (PK)/farmakodinamička (PD) interakcija između klopidozola (udarna doza od 300 mg/doza održavanja od 75 mg na dan) i esomeprazola (40 mg peroralno na dan), koja smanjuje izloženost aktivnom metabolitu klopidozola za prosječno 40%, a maksimalnu inhibiciju agregacije trombocita (potaknute ADP-om) smanjuje za prosječno 14%.

U ispitivanju u zdravih ispitanika primijećeno je smanjenje izloženosti aktivnom metabolitu klopidozola od gotovo 40% kada se uz klopidozel davala fiksna kombinacija 20 mg esomeprazola + 81 mg acetilsalicilne kiseline u usporedbi s primjenom samo klopidozola. Međutim, maksimalne razine inhibicije agregacije trombocita (potaknute ADP-om) u tih ispitanika bile su jednake u obje skupine.

I u opservacijskim i u kliničkim ispitivanjima prijavljeni su neujednačeni podaci o kliničkom značaju ove PK/PD interakcije u smislu ozbiljnih kardiovaskularnih događaja. Kao mjeru opreza treba izbjegavati istodobno uzimanje esomeprazola i klopidozola.

Fenitoin

Istodobna primjena 40 mg esomeprazola povećala je za 13% najnižu koncentraciju fenitoina u plazmi u bolesnika s epilepsijom. Preporučuje se nadzirati koncentracije fenitoina u plazmi kada se uvodi ili prekida liječenje esomeprazolom.

Vorikonazol

Omeprazol (u dozi od 40 mg jedanput na dan) je povećao C_{max} vorikonazola (supstrata CYP2C19) za 15%, a njegov AUC_t za 41%.

Cilostazol

Omeprazol, kao i esomeprazol, djeluje kao inhibitor CYP2C19. U ukriženom je ispitivanju primjena omeprazola u dozi od 40 mg u zdravih ispitanika povećala C_{max} cilostazola za 18%, a njegov AUC za 26% te C_{max} jednoga od aktivnih metabolita cilostazola za 29%, a njegov AUC za 69%.

Cisaprid

U zdravih je dobrovoljaca istodobna primjena esomeprazola u dozi od 40 mg rezultirala povećanjem površine ispod krivulje koncentracija-vrijeme u plazmi (AUC) cisaprida za 32% i produljenjem poluvremena njegove eliminacije ($t_{1/2}$) za 31%, no ne i značajnim povećanjem vršnih koncentracija cisaprida u plazmi. Blago produljeni QTc-interval primijećen nakon primjene samog cisaprida nije se dodatno produljio kad je cisaprid primijenjen u kombinaciji s esomeprazolom.

Diazepam

Istodobna primjena 30 mg esomeprazola uzrokovala je 45% manji klirens diazepama, supstrata CYP2C19.

Ispitivani lijekovi kod kojih ne dolazi do klinički značajne interakcije

Amoksisilin i kinidin

Pokazalo se da esomeprazol nema klinički značajnih učinaka na farmakokinetiku amoksicilina ni kinidina.

Naproksen i rofekoksib

U ispitivanjima u kojima se ocjenjivala istodobna primjena esomeprazola s naproksenom ili rofekoksibom nisu utvrđene klinički značajne farmakokinetičke interakcije tijekom kratkoročnih kliničkih ispitivanja.

Učinci drugih lijekova na farmakokinetiku esomeprazola

Lijekovi koji inhibiraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Esomeprazol se metabolizira putem CYP2C19 i CYP3A4. Istodobna primjena esomeprazola i inhibitora CYP3A4, klaritromicina (500 mg dvaput na dan), udvostručila je izloženost (AUC) esomeprazolu. Istodobna primjena esomeprazola i kombiniranog inhibitora CYP2C19 i CYP3A4 može više nego dvostruko povećati izloženost esomeprazolu. Inhibitor CYP2C19 i CYP3A4, vorikonazol, povećao je AUC_t omeprazola za 280%. Niti u jednom od tih slučajeva obično nije potrebno prilagođavati dozu esomeprazola. Međutim, prilagodbu doze treba razmotriti u bolesnika s teškim oštećenjem jetre i u slučajevima kada je indicirano dugotrajno liječenje.

Lijekovi koji induciraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Lijekovi za koje se zna da induciraju CYP2C19, CYP3A4 ili oba izoenzima (poput rifampicina i gospine trave (*Hypericum perforatum*)) mogu povećati metabolizam esomeprazola i tako smanjiti njegovu koncentraciju u serumu.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Umjerena količina podataka o primjeni u trudnica (između 300 i 1000 ishoda trudnoće) pokazuje da esomeprazol ne uzrokuje malformacije niti fetoneonatalnu toksičnost.

Istraživanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetni učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Nexium Control tijekom trudnoće.

Dojenje

Ograničeni podaci ukazuju na to da se esomeprazol izlučuje u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o učincima esomeprazola na novorođenčad/dojenčad. Esomeprazol se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Istraživanja na životinjama u kojima se ispitivala peroralno primijenjena racemična smjesa omeprazola nisu ukazala na učinke povezane s plodnošću.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Esomeprazol slabo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Nuspojave poput omaglice i smetnji vida javljaju se manje često (vidjeti dio 4.8). Ako do toga dođe, bolesnici ne smiju upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Glavobolja, bol u abdomenu, proljev i mučnina neke su od najčešće prijavljenih nuspojava u kliničkim ispitivanjima (i nakon stavljanja lijeka u promet). Osim toga, sigurnosni profil sličan je za različite formulacije, indikacije za liječenje, dobne skupine i populacije bolesnika. Nisu primijećene nuspojave ovisne o dozi.

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće su nuspojave utvrđene ili se na njih posumnjalo u programu kliničkih ispitivanja esomeprazola te nakon stavljanja lijeka u promet. Nuspojave su prikazane prema MedDRA klasifikaciji i kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava			leukopenija, trombocitopenija	agranulocitoza, pancitopenija	
Poremećaji imunološkog sustava			reakcije preosjetljivosti, npr. vrućica, angioedem i anafilaktička reakcija/šok		
Poremećaji metabolizma i prehrane		periferni edem	hiponatrijemija		hipomagnezijemija; teška hipomagnezijemija može biti povezana s hipokalcijemijom; hipomagnezijemija također može dovesti do hipokalijemije
Psihijatrijski poremećaji		nesanica	agitacija, konfuzija, depresija	agresivnost, halucinacije	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	omaglica, parestezije, somnolencija	poremećaj okusa		
Poremećaji oka			zamagljen vid		
Poremećaji uha i labirinta		vertoglavica			
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			bronhospazam		
Poremećaji probavnog sustava	bol u abdomenu, konstipacija, proljev, flatulencija, mučnina/ povraćanje, polipi fundusnih žlijezda želuca (dobroćudni)	suha usta	stomatitis, kandidijaza u gastrointestinalnom traktu		mikroskopski kolitis

	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji jetre i žuči		povišene vrijednosti jetrenih enzima	hepatitis sa žuticom ili bez nje	zatajenje jetre, hepatička encefalopatija u bolesnika s postojećom bolešću jetre	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		dermatitis, pruritus, osip, urtikarija	alopecija, fotoosjetljivost	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)	subakutni kožni lupus eritematosus (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva			artralgija, mialgija	mišićna slabost	
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava				intersticijski nefritis	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				ginekomastija	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene			malaksalost, pojačano znojenje		

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Dosadašnje iskustvo s namjernim predoziranjem je vrlo oskudno. Simptomi opisani kod primjene doze od 280 mg bili su gastrointestinalni simptomi i slabost. Pojedinačne doze od 80 mg esomeprazola nisu uzrokovale simptome. Nije poznat specifičan protulijek. Esomeprazol se u velikoj mjeri veže na proteine u plazmi pa se stoga teško uklanja dijalizom. Liječenje treba biti simptomatsko i treba primijeniti opće suportivne mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za poremećaje kiselosti, inhibitori protonske pumpe, ATK oznaka: A02BC05.

Esomeprazol je S-izomer omeprazola koji smanjuje lučenje želučane kiseline specifičnim ciljanim mehanizmom djelovanja. Specifični je inhibitor protonske pumpe u parijetalnim stanicama. Oba izomera omeprazola, R-izomer i S-izomer, imaju sličnu farmakodinamičku aktivnost.

Mehanizam djelovanja

Esomeprazol je slaba lužina koja se koncentrira i pretvara u aktivni oblik u izrazito kiselom okruženju sekretornih kanalića unutar parijetalnih stanica gdje inhibira djelovanje H^+K^+-ATP -aze (protonske pumpe) te inhibira i bazalno i stimulirano lučenje kiseline.

Farmakodinamički učinci

Nakon peroralne primjene 20 mg ili 40 mg esomeprazola djelovanje započinje unutar jednoga sata. Nakon višekratne primjene 20 mg esomeprazola jednom na dan tijekom pet dana, prosječne vršne vrijednosti lučenja kiseline nakon stimulacije pentagastrinom smanjile su se za 90%, mjereno petoga dana 6-7 sati nakon uzimanja doze.

U simptomatskih bolesnika s gastroezofagealnom refluksnom bolešću (GERB) je nakon pet dana peroralne primjene doze od 20 mg esomeprazola unutarželučani pH u razdoblju od 24 sata održan iznad vrijednosti 4 tijekom prosječno 13 sati, a uz dozu od 40 mg tijekom prosječno 17 sati. Udio bolesnika u kojih je uz esomeprazol u dozi od 20 mg unutarželučani pH održan iznad vrijednosti 4 tijekom najmanje 8, 12 odnosno 16 sati iznosio je 76%, 54% odnosno 24%. Za esomeprazol u dozi od 40 mg odgovarajući udjeli bili su 97%, 92% odnosno 56%.

Kad se AUC koristio kao zamjenski pokazatelj koncentracije u plazmi, pokazalo se da postoji veza između inhibicije lučenja kiseline i izloženosti lijeku.

Vrijednosti serumskog gastrina rastu tijekom liječenja antisekretornim lijekovima kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. CgA također raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povišena razina CgA može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore.

Dostupni podaci iz literature ukazuju na to da liječenje inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti između 5 dana i 2 tjedna prije mjerenja CgA. Time se omogućuje da se razine CgA koje mogu biti lažno povišene nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe vrate unutar referentnih vrijednosti.

Tijekom dugotrajnog liječenja esomeprazolom u nekih je bolesnika primijećen povećan broj stanica nalik na enterokromafine stanice, što bi mogla biti posljedica povišene koncentracije gastrina u serumu.

Ako se kiselost u želucu smanji zbog bilo kojeg uzroka, uključujući i inhibitore protonske pumpe, u želucu se povećava broj bakterija koje su i inače prisutne u probavnom sustavu. Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blagog povećanja rizika od gastrointestinalnih infekcija, poput infekcija bakterijama *Salmonella* i *Campylobacter*, a u hospitaliziranih bolesnika i do moguće infekcije bakterijom *Clostridium difficile*.

Klinička djelotvornost

Dokazano je da 20 mg esomeprazola učinkovito liječi čestu žgaravicu u bolesnika koji su primili jednu dozu tijekom 24 sata tijekom 2 tjedna. U dva multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana pivotalna ispitivanja, 234 ispitanika s nedavnim učestalim žgaravicama u anamnezi liječena su esomeprazolom u dozi od 20 mg tijekom 4 tjedna. Simptomi povezani s refluksom želučane kiseline (poput žgaravice i regurgitacije kiseline) ocijenjeni su retrospektivno tijekom razdoblja od 24 sata. U oba je ispitivanja esomeprazol u dozi od 20 mg postigao značajno

bolje rezultate u usporedbi s placebom u primarnoj mjeri ishoda, potpunom povlačenju žgaravice što se definira kao izostanak epizode žgaravice tijekom posljednjih 7 dana prije završnog posjeta (33,9% - 41,6% u odnosu na 11,9-13,7% u bolesnika koji su primali placebo, ($p < 0,001$). Sekundarna mjera ishoda potpunog povlačenja žgaravice definirana kao izostanak žgaravice na bolesnikovoj kartici tijekom posljednjih 7 uzastopnih dana bila je statistički značajna i u 1. tjednu (10,0% do 15,2% u odnosu na 0,9%-2,4% u bolesnika koji su primali placebo, $p = 0,014$, $p < 0,001$) i u 2. tjednu (25,2%-35,7% u odnosu na 3,4%-9,0% u bolesnika koji su primali placebo, $p < 0,001$).

Druge sekundarne mjere ishoda podržavale su primarne, uključujući osjećaj olakšanja bez žgaravice u 1. tjednu i 2. tjednu, te postotak 24-satnih dana bez žgaravice u 1. tjednu i 2. tjednu, prosječnu težinu žgaravice u 1. tjednu i 2. tjednu i vrijeme do početnog i održanog povlačenja žgaravice tijekom razdoblja od 24 sata te tijekom noći, u usporedbi s placebom. Približno 78% ispitanika liječenih s 20 mg esomeprazola prijavilo je prvo povlačenje žgaravice unutar prvoga tjedna liječenja u usporedbi s 52-58% bolesnika koji su primali placebo. Vrijeme do održivog povlačenja žgaravice definirano kao 7 uzastopnih dana nakon prvog bilježenja žgaravice bilo je značajno kraće u skupini koja je primala esomeprazol 20 mg (39,7%-48,7% do 14. dana u odnosu na 11,0%-20,2% u bolesnika koji su primali placebo). Medijan vremena do prvog povlačenja noćne žgaravice iznosio je 1 dan što je statistički značajno u usporedbi s placebom u jednom ispitivanju ($p = 0,048$) te se značajno približava u drugom ($p = 0,069$). U svim su vremenskim razdobljima ispitanici imali približno 80% noći bez žgaravice, a do drugog tjedna svakog kliničkog ispitivanja bez žgaravice je prošlo 90% noći u usporedbi sa 72,4-78,3% za placebo. Ispitivačeve procjene povlačenja žgaravice bile su dosljedne ispitanikovim procjenama pokazujući statistički značajne razlike između esomeprazola (34,7%-41,8%) u usporedbi s placebom (8,0%-11,4%). Ispitivači su također pronašli da je esomeprazol značajno djelotvorniji od placeba u liječenju regurgitacije kiseline (58,5%-63,6% u odnosu na 28,3%-37,4% u bolesnika koji su primali placebo) tijekom procjene u 2. tjednu.

Nakon procjene cjelokupnog liječenja (engl. *Overall Treatment Evaluation*, OTE) poboljšanje stanja u 2. tjednu prijavilo je 78,0 - 80,7% bolesnika koji su primali esomeprazol 20 mg u usporedbi sa 72,4-78,3 bolesnika koji su primali placebo. Većina njih ocijenila je tu promjenu važnom ili iznimno važnom za obavljanje njihovih svakodnevnih aktivnosti (79-86% u 2. tjednu).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Esomeprazol je nestabilan u kiselom mediju stoga se peroralno primjenjuje u obliku želučanootpornih granula. Pretvaranje u R-izomer *in vivo* je zanemarivo. Apsorpcija esomeprazola je brza, a vršne koncentracije u plazmi postižu se približno 1-2 sata nakon primjene. Apsolutna bioraspoloživost nakon jedne doze od 40 mg iznosi 64%, a povećava se na 89% nakon višekratne primjene jedanput na dan. Za dozu od 20 mg esomeprazola odgovarajuće vrijednosti bioraspoloživosti su 50%, odnosno 68%. Istodobno uzimanje hrane odgađa i smanjuje apsorpciju esomeprazola iako to ne utječe značajno na djelovanje esomeprazola na kiselost u želucu.

Distribucija

Prividni volumen raspodjele u stanju dinamičke ravnoteže u zdravih ispitanika iznosi otprilike 0,22 l/kg tjelesne težine. Za proteine u plazmi veže se 97% esomeprazola.

Biotransformacija

Esomeprazol se u potpunosti metabolizira sustavom citokroma P450 (CYP). Glavni dio metabolizma esomeprazola ovisi o polimorfno izraženom CYP2C19, koji je odgovoran za stvaranje hidroksi- i dezmetilnih metabolita esomeprazola. Ostatak ovisi o drugoj specifičnoj izoformi, CYP3A4, odgovornoj za stvaranje esomeprazolsulfona, glavnog metabolita u plazmi.

Eliminacija

Niže navedeni parametri većinom odražavaju farmakokinetiku u osoba u kojih je funkcionalan enzim CYP2C19, tj. koje su brzi metabolizatori.

Ukupan klirens esomeprazola iz plazme iznosi oko 17 l/h nakon jedne doze i oko 9 l/h nakon ponovljene primjene. Poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi oko 1,3 sata nakon višekratne primjene jedanput na dan. Esomeprazol se u potpunosti eliminira iz plazme između dviju doza i nije sklon akumulaciji kod primjene jedanput na dan. Glavni metaboliti esomeprazola ne utječu na lučenje želučane kiseline. Gotovo 80% peroralne doze esomeprazola izlučuje se u urin u obliku metabolita, a ostatak fecesom. U urinu se pojavljuje manje od 1% ishodišnog spoja.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika esomeprazola ispitivana je u dozama do 40 mg dvaput na dan. Površina ispod krivulje koncentracija-vrijeme u plazmi povećava se s ponovljenom primjenom esomeprazola. To je povećanje ovisno o dozi, a nakon ponovljene primjene dovodi do povećanja AUC-a koje je veće od povećanja proporcionalnog dozi. Ova ovisnost o vremenu i dozi nastaje zbog smanjenog metabolizma prvog prolaza i sistemskog klirensa, što je vjerojatno uzrokovano inhibicijom enzima CYP2C19 esomeprazolom i/ili njegovim sulfonskim metabolitom.

Posebne populacije bolesnika

Spori metabolizatori

Približno 2,9±1,5% populacije nema funkcionalan enzim CYP2C19 te ih se naziva sporim metabolizatorima. U tih se osoba metabolizam esomeprazola vjerojatno katalizira putem CYP3A4. Nakon višekratne primjene doze od 40 mg esomeprazola jedanput na dan prosječna vrijednost površine ispod krivulje bila je otprilike 100% veća u sporih metabolizatora nego u ispitanika u kojih je enzim CYP2C19 funkcionalan (brzi metabolizatori). Prosječne vrijednosti vršne koncentracije u plazmi bile su 60% više.

Ovi nalazi nemaju utjecaja na doziranje esomeprazola.

Spol

Nakon jednokratne doze od 40 mg esomeprazola prosječna vrijednost površine ispod krivulje je približno 30% veća u žena nego u muškaraca. Nakon višekratne primjene jedanput na dan nisu primijećene razlike između spolova. Ovi nalazi nemaju utjecaja na doziranje esomeprazola.

Oštećenje jetre

Metabolizam esomeprazola u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre može biti poremećen. U bolesnika s teškim oštećenjem jetre metabolizam esomeprazola je smanjen, što dovodi do udvostručenja površine ispod krivulje. Stoga se u bolesnika s teškim oštećenjem jetre ne smije prekoračiti maksimalna dnevna doza od 20 mg. Ni esomeprazol ni njegovi glavni metaboliti nisu skloni kumulaciji kod primjene jedanput na dan.

Oštećenje bubrega

Nisu provedena ispitivanja esomeprazola u bolesnika s oslabljenom bubrežnom funkcijom. Budući da su bubrezi odgovorni za izlučivanje metabolita esomeprazola, ali ne i za eliminaciju ishodišnog spoja, ne očekuje se promjena u metabolizmu esomeprazola u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom.

Starije osobe (≥ 65 godina)

Metabolizam esomeprazola nije značajno drugačiji u starijih ispitanika (71-80 godina).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Nuspojave koje nisu zabilježene u kliničkim ispitivanjima, ali su zapažene u životinja pri razinama izloženosti sličnima razinama izloženosti u ljudi i s mogućom važnošću za kliničku primjenu, bile su sljedeće:

Ispitivanja kancerogenosti na štakorima uz primjenu racemične smjese ukazala su na hiperplaziju želučanih stanica nalik na enterokromafine stanice i karcinoide. Ove promjene su rezultat trajne

izrazite hipergastrinemije koja je posljedica smanjenog lučenja želučane kiseline, a primijećene su nakon dugotrajne primjene inhibitora lučenja želučane kiseline u štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule

glicerolmonostearat 40-55

hidroksipropilceluloza

hipromeloza 2910 (6 mPa·s)

magnezijev stearat

metakrilatna kiselina-etilakrilat kopolimer (1:1), 30 postotna disperzija

polisorbat 80

šećerne kuglice (saharoza i kukuruzni škrob)

talk

trietilcitrat

karmin (E120)

bojilo *Indigo carmine* (E132)

titanijev dioksid (E171)

žuti željezov oksid (E172)

Ovojnica kapsule

želatina

bojilo *Indigo carmine* (E132)

bojilo *Erythrosine* (E127)

bojilo *Allura red AC* (E129)

Tinta za označivanje

povidon K-17

propilenglikol

šelak

natrijev hidroksid

titanijev dioksid (E171)

Pruga

želatina

žuti željezov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica od polietilena visoke gustoće (engl. *high-density polyethylene*, HDPE) sa zaštitnom folijom na otvoru i sigurnosnim zatvaračem za djecu koja sadrži 14 želučanootpornih kapsula. Bočica isto tako sadrži zatvoreni spremnik sa silikagelom kao sredstvom za sušenje.

Nexium Control kapsule dostupne su u pakiranju od 14 i 28 kapsula. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Republika Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. kolovoza 2013.
Datum posljednje obnove odobrenja: 25. lipnja 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje bez recepta.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Nexium Control 20 mg želučanootporne tablete
esomeprazol

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna želučanootporna tableta sadrži 20 mg esomeprazola (u obliku esomeprazolmagnezij trihidrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži saharozu. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 želučanootpornih tableta
14 želučanootpornih tableta
2 x 14 želučanootpornih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tablete treba progutati cijele. Tablete se ne smiju žvakati niti drobiti.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Republika Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/860/001	7 želučanootpornih tableta
EU/1/13/860/002	14 želučanootpornih tableta
EU/1/13/860/004	2 x 14 želučanootpornih tableta

13. BROJ SERIJE

Serijski

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

Za kratkotrajno liječenje simptoma refluksa (žgaravice, vraćanje kiseline iz želuca) u odraslih u dobi od 18 godina ili više.

Nemojte uzimati ako ste alergični naesomeprazol ili neki drugi sastojak ovog lijeka.

Obavijestite ljekarnika ili liječnika:

Ako uzimate bilo koji lijek naveden u uputi o lijeku.

Ako ste stariji od 55 godina i nedavno su Vam se pojavili novi ili se promijenili postojeći simptomi refluksa.

Kako uzimati

Uzmite jednu tabletu jedanput na dan. Nemojte prekoračiti ovu dozu.

Možda će biti potrebna 2-3 dana za puni učinak.

Obratite se liječniku ako Vam se simptomi pogoršaju ili ako se ne poboljšaju nakon uzimanja ovog lijeka 14 dana za redom.

Liječi žgaravicu i vraćanje kiselog sadržaja iz želuca u jednjak

Jedna tableta dnevno

Traje 24 sata

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Nexium Control 20 mg tablete

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

Nije primjenjivo.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Nexium Control 20 mg želučanootporne tablete
esomeprazol

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**VANJSKA KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Nexium Control 20 mg želučanootporne tvrde kapsule
esomeprazol

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna želučanootporna tvrda kapsula sadrži 20 mg esomeprazola (u obliku esomeprazolmagnezij trihidrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži saharozu i azo bojilo Allura red AC (E129). Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 želučanootpornih tvrdih kapsula
2 x 14 želučanootpornih tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Republika Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/860/003	14 želučanootpornih tvrdih kapsula
EU/1/13/860/005	2 x 14 želučanootpornih tvrdih kapsula

13. BROJ SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

Za kratkotrajno liječenje simptoma refluksa (žgaravice, vraćanje kiseline iz želuca) u odraslih u dobi od 18 godina ili više.

Nemojte uzimati ako ste alergični na esomeprazol ili neki drugi sastojak ovog lijeka.

Obavijestite ljekarnika ili liječnika:

- Ako uzimate bilo koji lijek naveden u uputi o lijeku.
- Ako ste stariji od 55 godina i nedavno su Vam se pojavili novi ili se promijenili postojeći simptomi refluksa.

Kako uzimati

Uzmite jednu kapsulu jedanput na dan. Nemojte prekoračiti ovu dozu.

Kapsule treba progutati cijele. Kapsule se ne smiju žvakati, drobiti niti otvarati.

Možda će biti potrebna 2-3 dana za puni učinak.

Obratite se liječniku ako Vam se simptomi pogoršaju ili ako se ne poboljšaju nakon uzimanja ovog lijeka 14 dana za redom.

Liječi žgaravicu i vraćanje kiselog sadržaja iz želuca u jednjak

Kapsule

Jedna kapsula dnevno

Traje 24 sata

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Nexium Control 20 mg kapsule

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU
NALJEPNICA NA BOČICI

1. NAZIV LIJEKA

Nexium Control 20 mg želučanootporne kapsule
esomeprazol

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna želučanootporna kapsula sadrži 20 mg esomeprazola (u obliku esomeprazolmagnezij trihidrata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži saharozu i azo bojilo Allura red AC (E129).

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

14 želučanootpornih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u čvrsto zatvorenoj bočici radi zaštite od vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Haleon Ireland Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Republika Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**13. BROJ SERIJE**

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU**

Liječi žgaravicu i vraćanje kiselog sadržaja iz želuca u jednjak

Uzmite jednu kapsulu jedanput na dan. Nemojte prekoračiti ovu dozu.
Kapsulu progutajte cijelu. Kapsule se ne smiju žvakati, drobiti niti otvarati.

Kapsule

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD****18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Nexium Control 20 mg želučanootporne tablete esomeprazol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao ljekarnik.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako trebate dodatne informacije ili savjet, obratite se svom ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.
- Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije nakon 14 dana.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Nexium Control i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Nexium Control
3. Kako uzimati Nexium Control
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Nexium Control
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
 - Dodatne korisne informacije

1. Što je Nexium Control i za što se koristi

Nexium Control sadrži djelatnu tvar esomeprazol. On pripada skupini lijekova koji se zovu „inhibitori protonske pumpe“. Djeluju tako da smanjuju količinu kiseline koja se stvara u želucu.

Ovaj se lijek primjenjuje za kratkotrajno liječenje simptoma refluksa (primjerice, žgaravice i povrata želučane kiseline) u odraslih.

Refluks je vraćanje kiseline iz želuca u jednjak (cijev koja povezuje ždrijelo sa želucem), može uzrokovati upalu i bolnost zahvaćene sluznice. Refluks se manifestira simptomima poput boli u prsnom košu koja se podiže do grla (žgaravica) i kiselog okusa u ustima (povrat kiseline).

Nexium Control nije namijenjen za trenutačno ublažavanje simptoma. Tablete ćete možda morati uzimati 2-3 dana zaredom prije nego što osjetite poboljšanje. Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije nakon 14 dana.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Nexium Control

Nemojte uzimati Nexium Control

- ako ste alergični na esomeprazol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste alergični na lijekove koji sadrže druge inhibitore protonske pumpe (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol ili omeprazol).
- ako uzimate lijek koji sadrži nelfinavir ili rilpivirin (koristi se za liječenje HIV infekcije).
- ako ste ikad razvili teški kožni osip ili ljuštenje kože, pojavu mjehurića i/ili ranice u ustima nakon uzimanja lijeka Nexium Control ili drugih sličnih lijekova.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako se nešto od gore navedenoga odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete ovaj lijek.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Nexium Control:

- Ako ste u prošlosti imali želučani čir ili operaciju želuca.
- Ako uzimate lijekove za refluks ili žgaravicu neprekidno 4 tjedna ili dulje. To može biti znak ozbiljnijeg stanja.
- Ako često imate piskanje pri disanju, osobito uz žgaravicu.
- Ako imate žuticu (koža ili oči postaju žuti) ili teške probleme s jetrom.
- Ako imate teške probleme s bubrezima.
- Ako ste stariji od 55 godina i nedavno su Vam se pojavili novi ili izmijenili postojeći simptomi refluksa, ili imate potrebu svakodnevno uzimati bezreceptne lijekove za probavne smetnje ili liječenje žgaravice.
- Ako ste ikad imali kožnu reakciju nakon liječenja s lijekom sličnim lijeku Nexium Control koji smanjuje želučanu kiselinu. Ozbiljne kožne nuspojave, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) prijavljene su u povezanosti s liječenjem lijekom Nexium Control. Odmah prestanite s uzimanjem lijeka Nexium Control i zatražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koje simptome povezane s tim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanim u dijelu 4.
- Ako trebate napraviti endoskopiju ili urea izdisajni test.
- Ako trebate napraviti posebne krvne pretrage (kromogranin A).

Odmah obavijestite svog liječnika ako prije ili nakon uzimanja ovog lijeka primijetite neki od sljedećih simptoma, koji mogu biti znakom neke druge, ozbiljnije bolesti.

- Ako bezrazložno gubite na tjelesnoj težini.
- Ako otežano gutate ili osjećate bol pri gutanju.
- Ako Vas boli želudac ili imate znakove probavnih smetnji, poput mučnine, osjećaja punoće ili nadutosti, osobito nakon unosa hrane.
- Ako počnete povraćati hranu ili krv, povraćanje krvi može izgledati kao talog crne kave u povraćenu sadržaju.
- Ako imate crnu (krvavu) stolicu.
- Ako imate težak ili dugotrajan proljev; esomeprazol se povezuje s blago povećanim rizikom od zaraznog proljeva.
- Ako dobijete osip na koži, posebice na područjima izloženima suncu obavijestite svojeg liječnika što je prije moguće, jer ćete možda morati prekinuti liječenje lijekom Nexium Control. Sjetite se spomenuti i bilo koje druge štetne učinke poput boli u zglobovima.

Ako osjećate bol u prsnom košu sa ošamućenosti, znojenjem, omaglicom ili bolovima u ramenima popraćenu nedostatkom zraka potražite hitnu medicinsku pomoć. Ovo može biti znak ozbiljnih srčanih tegoba.

Ako se nešto od navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni), odmah se obratite svom liječniku.

Djeca i adolescenti

Ovaj lijek se ne smije koristiti u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Nexium Control

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je zato što ovaj lijek može utjecati na djelovanje nekih lijekova, a neki drugi lijekovi mogu utjecati na njega.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako također uzimate lijek koji sadrži nelfinavir (koristi se za liječenje HIV infekcije).

Osobito je važno da obavijestite liječnika ili ljekarnika ako uzimate klopidoogrel (koristi se za sprječavanje nastanka krvnih ugrušaka).

Nemojte uzimati ovaj lijek s drugim lijekovima koji smanjuju stvaranje kiseline u želucu poput inhibitora protonske pumpe (npr. pantoprazola, lansoprazola, rabeprazola ili omeprazola) ili antagonista H₂ receptora (npr. ranitidina ili famotidina).

Po potrebi možete ovaj lijek uzeti s antacidima (npr. magaldratom, alginatnom kiselinom, natrijevim bikarbonatom, aluminijevim hidroksidom, magnezijevim karbonatom ili kombinacijom navedenih lijekova).

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate neki od sljedećih lijekova:

- Ketokonazol i itrakonazol (koriste se za liječenje gljivičnih infekcija)
- Vorikonazol (koristi se za liječenje gljivičnih infekcija) i klaritromicin (koristi se za liječenje infekcija). Vaš liječnik može prilagoditi Vašu dozu lijeka Nexium Control ukoliko također imate teške probleme s jetrom i ako se liječite duže vrijeme.
- Erlotinib (koristi se za liječenje raka)
- Levotiroksin (koristi se za liječenje hipotireoze)
- Metotreksat (koristi se za liječenje raka i reumatskih bolesti)
- Digoksin (koristi se za srčane tegobe)
- Atazanavir, sakvinavir (koriste se za liječenje HIV infekcije)
- Citalopram, imipramin ili klomipramin (koriste se za liječenje depresije)
- Diazepam (koristi se za liječenje tjeskobe, opuštanje mišića ili kod liječenja epilepsije)
- Fenitoin (koristi se za liječenje epilepsije)
- Lijekove koji se koriste za razrjeđivanje krvi, poput varfarina. Liječnik će Vas možda morati nadzirati kada započnete ili prekinete liječenje lijekom Nexium Control
- Cilostazol (koristi se za liječenje intermitentne klaudikacije – stanja u kojem nedostatna opskrba krvlju mišića nogu uzrokuje bol u nogama i probleme pri hodanju)
- Cisaprid (koristi se za probavne smetnje i žgaravicu)
- Rifampicin (koristi se za liječenje tuberkuloze)
- Takrolimus (u slučaju presađivanja organa)
- Gospinu travu (*Hypericum perforatum*) (koristi se za liječenje depresije)

Trudnoća i dojenje

Kao mjera opreza, trebali biste izbjegavati primjenu lijeka Nexium Control tijekom trudnoće. Ne smijete uzimati ovaj lijek tijekom dojenja.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Malo je vjerojatno da bi Nexium Control mogao utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja strojevima. Međutim, nuspojave poput omaglice i smetnji vida mogu se manje često javiti (pogledajte dio 4.). Ako do toga dođe, ne smijete upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

Nexium Control sadrži saharozu i natrij

Nexium Control sadrži šećerne kuglice, koje sadrže saharozu, jednu vrstu šećera. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Nexium Control sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Nexium Control

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka uzeti

- Preporučena doza je jedna tableta na dan.
- Nemojte uzeti više od preporučene doze od jedne tablete (20 mg) na dan, čak ni ako odmah ne osjetite poboljšanje.
- Tablete ćete možda morati uzimati 2 ili 3 dana zaredom prije nego što osjetite poboljšanje simptoma refluksa (primjerice, žgaravice i povrata želučane kiseline).

- Liječenje traje najviše 14 dana.
- Kada Vam simptomi refluksa u potpunosti nestanu, prestanite uzimati ovaj lijek.
- Ako Vam se simptomi refluksa pogoršaju ili ako se ne poboljšaju nakon uzimanja ovoga lijeka 14 dana zaredom, obratite se liječniku.

Ako imate uporne ili dugotrajne simptome koji se često javljaju čak i nakon liječenja ovim lijekom, obratite se liječniku.

Uzimanje ovog lijeka

- Tabletu možete uzeti u bilo koje doba dana, s hranom ili na prazan želudac.
- Tabletu progutajte cijelu, s pola čaše vode. Tablete se ne smiju žvakati niti drobiti. Naime, tablete sadrže obložene pelete, koje sprječavaju kiselinu u želucu da razgradi lijek. Važno je ne oštetiti pelete.

Drugi način uzimanja ovoga lijeka

- Stavite tabletu u čašu negazirane vode. Nemojte koristiti nikakvu drugu tekućinu.
- Miješajte dok se tableta ne razgradi (mješavina neće biti bistra), a zatim mješavinu popijte odmah ili unutar 30 minuta. Uvijek promiješajte mješavinu neposredno prije nego što je popijete.
- Kako biste bili sigurni da ste popili sav lijek, napunite čašu do pola vodom ispirući stijenke čaše i popijte sadržaj. Kruti komadići sadrže lijek - nemojte ih žvakati niti drobiti.

Ako uzmete više lijeka Nexium Control nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Nexium Control od preporučenog, odmah se obratite liječniku ili ljekarniku. Mogli biste osjetiti simptome (kao što su proljev, bol u želucu, zatvor, mučnina ili povraćanje) i slabost.

Ako ste zaboravili uzeti Nexium Control

Ako ste zaboravili uzeti dozu lijeka, uzmite je čim se sjetite, istoga dana. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako primijetite bilo koju od navedenih ozbiljnih nuspojava, prestanite uzimati Nexium Control i odmah se obratite svom liječniku:

- iznenadno piskanje pri disanju, oticanje usana, jezika i grla, osip, nesvjesticu ili otežano gutanje (teška alergijska reakcija, javlja se rijetko)
- crvenilo kože s mjehurićima na koži ili ljuštenjem kože. Teški oblici mjehurića i krvarenja mogu se pojaviti i na usnama, očima, ustima, nosu i genitalijama. To može biti 'Stevens-Johnsonov sindrom' ili 'toksična epidermalna nekroliza', nuspojave koje se javljaju vrlo rijetko.
- žuta koža, tamna mokraća i umor, koji mogu biti simptomi jetrenih tegoba, a javljaju se rijetko.
- široko rašireni osip, visoka tjelesna temperatura i uvećani limfni čvorovi (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijekove) javlja se vrlo rijetko.

Obratite se liječniku što prije ako se pojavi bilo koji od sljedećih znakova infekcije:

Ovaj lijek može u vrlo rijetkim slučajevima utjecati na bijele krvne stanice i tako dovesti do slabljenja imuniteta. Ako imate infekciju sa simptomima poput vrućice i **jako** pogoršanog općeg stanja ili vrućicu i simptome lokalne infekcije, poput boli u vratu, grlu ili ustima te otežanog mokrenja, morate se što prije obratiti liječniku kako bi se krvnim pretragama isključio nedostatak bijelih krvnih stanica (agranulocitoza). Važno je da u tom trenutku liječnika obavijestite o lijekovima koje uzimate.

Ostale nuspojave uključuju:

Česte (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- učinci na želudac ili crijeva: proljev, bol u želucu, zatvor, vjetrovi (flatulencija)
- mučnina ili povraćanje
- dobroćudni polipi u želucu.

Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- oticanje stopala ili gležnjeva
- poremećaj spavanja (nesanica), pospanost
- omaglica, osjećaj trnaca „poput bockanja iglicama“
- vrtoglavica
- suha usta
- povišene vrijednosti jetrenih enzima prikazane u krvnim nalazima koji pokazuju jetrenu funkciju
- kožni osip, izbočine na koži koje svrbe (koprivnjača) i svrbež kože.

Rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- problemi s krvnom slikom, kao što je smanjen broj bijelih krvnih stanica ili krvnih pločica. To može uzrokovati slabost i stvaranje modrica ili povećati sklonost infekcijama.
- niske razine natrija u krvi. To može uzrokovati slabost, povraćanje i grčeve.
- uznemirenost, smetenost ili depresija
- promjene okusa
- tegobe s vidom, poput zamagljenog vida
- iznenadno piskanje pri disanju ili nedostatak zraka (bronhospazam)
- upala u usnoj šupljini
- gljivična infekcija zvana „kandidijaza“ koja može zahvatiti crijeva
- gubitak kose (alopecija)
- kožni osip pri izlaganju sunčevoj svjetlosti
- bol u zglobovima (artralgija) ili bol u mišićima (mijalgija)
- opća slabost i nedostatak energije
- pojačano znojenje.

Vrlo rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- nizak broj crvenih i bijelih krvnih stanica te krvnih pločica (stanje koje se naziva pancitopenijom)
- agresivnost
- osoba vidi, osjeća ili čuje stvari koje nisu prisutne (halucinacije)
- teške tegobe s jetrom koje uzrokuju zatajenje jetre i upalu mozga
- slabost mišića
- teške tegobe s bubrežima
- povećanje dojki u muškaraca.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- niske razine magnezija u krvi. To može uzrokovati slabost, povraćanje, grčeve, nevoljno drhtanje i promjene u otkucajima srca (aritmije). Ako su Vam razine magnezija vrlo niske, možda su Vam niske i razine kalcija i/ili kalija u krvi
- upala crijeva (uzrokuje proljev)
- osip, moguće praćen boli u zglobovima.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem

nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Nexium Control

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „Rok valjanosti“ i „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Nexium Control sadrži

- Djelatna tvar je esomeprazol. Jedna želučanootporna tableta sadrži 20 mg esomeprazola (u obliku esomeprazolmagnezij trihidrata).
- Drugi sastojci su glicerolmonostearat 40-55, hidroksipropilceluloza, hipromeloza, crvenkastosmeđi željezov oksid (E172), žuti željezov oksid (E172), magnezijev stearat, metakrilatna kiselina-etilakrilat kopolimer (1:1); 30 postotna disperzija, mikrokristalična celuloza, sintetski parafin, makrogol 6000, polisorbat 80, krospovidon (vrsta A), natrijev stearilfumarat, šećerne kuglice (saharozu i kukuruzni škrob), talk, titanijev dioksid (E171) i trietilcitrat (pogledajte dio 2., „Nexium Control sadrži saharozu i natrij“).

Kako Nexium Control izgleda i sadržaj pakiranja

Nexium Control 20 mg želučanootporne tablete su svijetloružičaste, ovalne, bikonveksne i filmom obložene, veličine 14 mm x 7 mm s utisnutom oznakom „20 mG“ na jednoj i „A/EH“ na drugoj strani.

Nexium Control dostupan je u pakiranjima od 7, 14 i 28 želučanootpornih tableta u blisterima.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Haleon Ireland Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Republika Irska

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

DODATNE KORISNE INFORMACIJE

Koji su simptomi žgaravice?

Simptomi refluksa mogu biti osjećaj boli u prsnom košu koji se diže do grla (žgaravica) te kiseli okus u ustima (povrat kiseline).

Zašto dobivate ove simptome?

Žgaravica može biti posljedica prekomjernog jedenja, jedenja masne hrane, prebrzog jedenja i konzumacije velike količine alkohola. Također, možda primijetite pogoršanje žgaravice nakon što legnete. Prekomjerna težina i pušenje povećavaju vjerojatnost pojave žgaravice.

Kako možete olakšati simptome žgaravice?

- Jedite zdraviju hranu i pokušajte izbjegavati začinjenu i masnu hranu te obilne obroke prije spavanja.
- Izbjegavajte gazirana pića, kavu, čokoladu i alkohol.
- Jedite polako i manje porcije.
- Pokušajte smanjiti tjelesnu težinu.
- Prestanite pušiti.

Kada trebate potražiti savjet ili pomoć?

- Odmah se obratite liječniku za savjet ako osjetite bol u prsnom košu uz ošamućenost, znojenje, omaglicu ili bol u ramenu popraćenu nedostatkom zraka.
- Ako osjetite bilo koje simptome opisane u dijelu 2. ove upute, za koje postoji napomena da se obratite liječniku ili ljekarniku.
- Ako imate bilo koju od nuspojava opisanih u dijelu 4. koja zahtijeva liječničku intervenciju.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Nexium Control 20 mg želučanootporne tvrde kapsule esomeprazol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao ljekarnik.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako trebate dodatne informacije ili savjet, obratite se svom ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.
- Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije nakon 14 dana.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Nexium Control i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Nexium Control
3. Kako uzimati Nexium Control
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Nexium Control
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
 - Dodatne korisne informacije

1. Što je Nexium Control i za što se koristi

Nexium Control sadrži djelatnu tvar esomeprazol. On pripada skupini lijekova koji se zovu „inhibitori protonske pumpe“. Djeluju tako da smanjuju količinu kiseline koja se stvara u želucu.

Ovaj se lijek primjenjuje za kratkotrajno liječenje simptoma refluksa (primjerice, žgaravice i povrata želučane kiseline) u odraslih.

Refluks je vraćanje kiseline iz želuca u jednjak (cijev koja povezuje ždrijelo sa želucem), može uzrokovati upalu i bolnost zahvaćene sluznice. Refluks se manifestira simptomima poput boli u prsnom košu koja se podiže do grla (žgaravica) i kiselog okusa u ustima (povrat kiseline).

Nexium Control nije namijenjen za trenutno ublažavanje simptoma. Kapsule ćete možda morati uzimati 2-3 dana zaredom prije nego što osjetite poboljšanje. Obavezno se obratite liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije nakon 14 dana.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Nexium Control

Nemojte uzimati Nexium Control

- ako ste alergični na esomeprazol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste alergični na lijekove koji sadrže druge inhibitore protonske pumpe (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol ili omeprazol).
- ako uzimate lijek koji sadrži nelfinavir ili rilpivirin (koristi se za liječenje HIV infekcije).
- ako ste ikad razvili teški kožni osip ili ljuštenje kože, pojavu mjehurića i/ili ranice u ustima nakon uzimanja lijeka Nexium Control ili drugih sličnih lijekova.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako se nešto od gore navedenoga odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete ovaj lijek.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Nexium Control:

- Ako ste u prošlosti imali želučani čir ili operaciju želuca.
- Ako uzimate lijekove za refluks ili žgaravicu neprekidno 4 tjedna ili dulje. To može biti znak ozbiljnijeg stanja.
- Ako često imate piskanje pri disanju, osobito uz žgaravicu
- Ako imate žuticu (koža ili oči postaju žuti) ili teške probleme s jetrom.
- Ako imate teške probleme s bubrezima.
- Ako ste stariji od 55 godina i nedavno su Vam se pojavili novi ili izmijenili postojeći simptomi refluksa, ili imate potrebu svakodnevno uzimati bezreceptne lijekove za probavne smetnje ili liječenje žgaravice.
- Ako ste ikad imali kožnu reakciju nakon liječenja s lijekom sličnim lijeku Nexium Control koji smanjuje želučanu kiselinu. Ozbiljne kožne nuspojave, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) prijavljene su u povezanosti s liječenjem lijekom Nexium Control. Odmah prestanite s uzimanjem lijeka Nexium Control i zatražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koje simptome povezane s tim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanim u dijelu 4.
- Ako trebate napraviti endoskopiju ili urea izdisajni test.
- Ako trebate napraviti posebne krvne pretrage (kromogranin A).

Odmah obavijestite svog liječnika ako prije ili nakon uzimanja ovog lijeka primijetite neki od sljedećih simptoma, koji mogu biti znak neke druge, ozbiljnije bolesti.

- Ako bezrazložno gubite na tjelesnoj težini.
- Ako otežano gutate ili osjećate bol pri gutanju.
- Ako Vas boli želudac ili imate znakove probavnih smetnji, poput mučnine, osjećaja punoće ili nadutosti, osobito nakon unosa hrane.
- Ako počnete povraćati hranu ili krv, povraćanje krvi može izgledati kao talog crne kave u povraćenu sadržaju.
- Ako imate crnu (krvavu) stolicu.
- Ako imate težak ili dugotrajan proljev; esomeprazol se povezuje s blago povećanim rizikom od zaraznog proljeva.
- Ako dobijete osip na koži, posebice na područjima izloženima suncu obavijestite svojeg liječnika što je prije moguće, jer ćete možda morati prekinuti liječenje lijekom Nexium Control. Sjetite se spomenuti i bilo koje druge štetne učinke poput boli u zglobovima.

Ako osjećate bol u prsnom košu sa ošamućenosti, znojenjem, omaglicom ili bolovima u ramenima popraćenu nedostatkom zraka potražite hitnu medicinsku pomoć. Ovo može biti znak ozbiljnih srčanih tegoba.

Ako se nešto od navedenog odnosi na Vas (ili niste sigurni), odmah se obratite svom liječniku.

Djeca i adolescenti

Ovaj lijek se ne smije koristiti u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Nexium Control

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. To je zato što ovaj lijek može utjecati na djelovanje nekih lijekova, a neki drugi lijekovi mogu utjecati na njega.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako također uzimate lijek koji sadrži nelfinavir ili rilpivirin (koristi se za liječenje HIV infekcije).

Osobito je važno da obavijestite liječnika ili ljekarnika ako uzimate klopidoogrel (koristi se za sprječavanje nastanka krvnih ugrušaka).

Nemojte uzimati ovaj lijek s drugim lijekovima koji smanjuju stvaranje kiseline u želucu poput inhibitora protonske pumpe (npr. pantoprazola, lansoprazola, rabeprazola ili omeprazola) ili antagonista H₂ receptora (npr. ranitidina ili famotidina).

Po potrebi možete ovaj lijek uzeti s antacidima (npr. magaldratom, alginatnom kiselinom, natrijevim bikarbonatom, aluminijevim hidroksidom, magnezijevim karbonatom ili kombinacijom navedenih lijekova).

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate neki od sljedećih lijekova:

- Ketokonazol i itakonazol (koriste se za liječenje gljivičnih infekcija).
- Vorikonazol (koristi se za liječenje gljivičnih infekcija) i klaritromicin (koristi se za liječenje infekcija). Vaš liječnik može prilagoditi Vašu dozu lijeka Nexium Control ukoliko također imate teške probleme s jetrom i ako se liječite duže vrijeme.
- Erlotinib (koristi se za liječenje raka).
- Levotiroksin (koristi se za liječenje hipotireoze)
- Metotreksat (koristi se za liječenje raka i reumatskih bolesti).
- Digoksin (koristi se za srčane tegobe).
- Atazanavir, sakvinavir (koriste se za liječenje HIV infekcije).
- Citalopram, imipramin ili klomipramin (koriste se za liječenje depresije).
- Diazepam (koristi se za liječenje tjeskobe, opuštanje mišića ili kod liječenja epilepsije).
- Fenitoin (koristi se za liječenje epilepsije).
- Lijekove koji se koriste za razrjeđivanje krvi, poput varfarina. Liječnik će Vas možda morati nadzirati kada započnete ili prekinete liječenje lijekom Nexium Control.
- Cilostazol (koristi se za liječenje intermitentne klaudikacije – stanja u kojem nedostatna opskrba krvlju mišića nogu uzrokuje bol u nogama i probleme pri hodanju).
- Cisaprid (koristi se za probavne smetnje i žgaravicu).
- Rifampicin (koristi se za liječenje tuberkuloze).
- Takrolimus (u slučaju presađivanja organa).
- Gospinu travu (*Hypericum perforatum*) (koristi se za liječenje depresije).

Trudnoća i dojenje

Kao mjera opreza, trebali biste izbjegavati primjenu lijeka Nexium Control tijekom trudnoće. Ne smijete uzimati ovaj lijek tijekom dojenja.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Malo je vjerojatno da bi Nexium Control mogao utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja strojevima. Međutim, nuspojave poput omaglice i smetnji vida mogu se manje često javiti (pogledajte dio 4.). Ako do toga dođe, ne smijete upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

Nexium Control sadrži saharozu, natrij i azo bojilo allura red AC (E129).

Nexium Control sadrži šećerne kuglice, koje sadrže saharozu, jednu vrstu šećera. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Nexium Control sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

Nexium Control sadrži azo bojilo, Allura red AC (E129), koje može uzrokovati alergijske reakcije.

3. Kako uzimati Nexium Control

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Koliko lijeka uzeti

- Preporučena doza je jedna kapsula na dan.
- Nemojte uzeti više od preporučene doze od jedne kapsule (20 mg) na dan, čak ni ako odmah ne osjetite poboljšanje.
- Kapsule ćete možda morati uzimati 2 ili 3 dana zaredom prije nego što osjetite poboljšanje simptoma refluksa (primjerice, žgaravice i povrata želučane kiseline).
- Liječenje traje najviše 14 dana.
- Kada Vam simptomi refluksa u potpunosti nestanu, prestanite uzimati ovaj lijek.
- Ako Vam se simptomi refluksa pogoršaju ili ako se ne poboljšaju nakon uzimanja ovoga lijeka 14 dana zaredom, obratite se liječniku.

Ako imate uporne ili dugotrajne simptome koji se često javljaju čak i nakon liječenja ovim lijekom, obratite se liječniku.

Uzimanje ovog lijeka

- Kapsulu možete uzeti u bilo koje doba dana, s hranom ili na prazan želudac.
- Kapsulu progutajte cijelu, s pola čaše vode. Kapsule se ne smiju žvakati, drobiti niti otvarati. Naime, kapsule sadrže obložene pelete, koje sprječavaju kiselinu u želucu da razgradi lijek. Važno je ne oštetiti pelete.

Ako uzmete više lijeka Nexium Control nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Nexium Control od preporučenog, odmah se obratite svom liječniku ili ljekarniku. Mogli biste osjetiti simptome (kao što su proljev, bol u želucu, zatvor, mučnina ili povraćanje) i slabost.

Ako ste zaboravili uzeti Nexium Control

Ako ste zaboravili uzeti dozu lijeka, uzmite je čim se sjetite, istoga dana. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako primijetite bilo koju od navedenih ozbiljnih nuspojava, prestanite uzimati Nexium Control i odmah se obratite svom liječniku:

- iznenadno piskanje pri disanju, oticanje usana, jezika i grla, osip, nesvjesticu ili otežano gutanje (teška alergijska reakcija, javlja se rijetko).
- crvenilo kože s mjehurićima na koži ili ljuštenjem kože. Teški oblici mjehurića i krvarenja mogu se pojaviti i na usnama, očima, ustima, nosu i genitalijama. To može biti 'Stevens-Johnsonov sindrom' ili 'toksična epidermalna nekroliza', nuspojave koje se javljaju vrlo rijetko.
- žuta koža, tamna mokraća i umor, koji mogu biti simptomi jetrenih tegoba, javljaju se rijetko.
- široko rašireni osip, visoka tjelesna temperatura i uvećani limfni čvorovi (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijekove) javlja se vrlo rijetko.

Obratite se liječniku što prije ako se pojavi bilo koji od sljedećih znakova infekcije:

Ovaj lijek može u vrlo rijetkim slučajevima utjecati na bijele krvne stanice i tako dovesti do slabljenja imuniteta. Ako imate infekciju sa simptomima poput vrućice i **jako** pogoršanog općeg stanja ili vrućicu i simptome lokalne infekcije, poput boli u vratu, grlu ili ustima te otežanog mokrenja, morate se što prije obratiti liječniku kako bi se krvnim pretragama isključio nedostatak bijelih krvnih stanica (agranulocitoza). Važno je da u tom trenutku liječnika obavijestite o lijekovima koje uzimate.

Ostale nuspojave uključuju:

Česte (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- učinci na želudac ili crijeva: proljev, bol u želucu, zatvor, vjetrovi (flatulencija)
- mučnina ili povraćanje
- dobroćudni polipi u želucu.

Manje česte (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- oticanje stopala ili gležnjeva
- poremećaj spavanja (nesanica), pospanost
- omaglica, osjećaj trnaca „poput bockanja iglicama“
- vrtoglavica
- suha usta
- povišene vrijednosti jetrenih enzima prikazane u krvnim nalazima koji pokazuju jetrenu funkciju
- kožni osip, izbočine na koži koje svrbe (koprivnjača) i svrbež kože.

Rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- problemi s krvnom slikom, kao što je smanjen broj bijelih krvnih stanica i krvnih pločica. To može uzrokovati slabost i stvaranje modrica ili povećati sklonost infekcijama.
- niske razine natrija u krvi. To može uzrokovati slabost, povraćanje i grčeve.
- uznemirenost, smetenost ili depresija
- promjene okusa
- tegobe s vidom, poput zamagljenog vida
- iznenadno piskanje pri disanju ili nedostatak zraka (bronhospazam)
- upala u usnoj šupljini
- gljivična infekcija zvana „kandidijaza“ koja može zahvatiti crijeva
- gubitak kose (alopecija)
- kožni osip pri izlaganju sunčevoj svjetlosti
- bol u zglobovima (artralgija) ili bol u mišićima (mijalgija)
- opća slabost i nedostatak energije
- pojačano znojenje.

Vrlo rijetke (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- nizak broj crvenih i bijelih krvnih stanica te krvnih pločica (stanje koje se naziva pancitopenijom)
- agresivnost
- osoba vidi, osjeća ili čuje stvari koje nisu prisutne (halucinacije)
- teške tegobe s jetrom koje uzrokuju zatajenje jetre i upalu mozga
- slabost mišića
- teške tegobe s bubrežima
- povećanje dojki u muškaraca.

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- niske razine magnezija u krvi. To može uzrokovati slabost, povraćanje, grčeve, nevoljno drhtanje i promjene u otkucajima srca (aritmije). Ako su Vam razine magnezija vrlo niske, možda su Vam niske i razine kalcija i/ili kalija u krvi
- upala crijeva (uzrokuje proljev).
- osip, moguće praćen boli u zglobovima.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem

nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Nexium Control

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „Rok valjanosti“ i „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Nexium Control sadrži

- Djelatna tvar je esomeprazol. Jedna želučanootporna tvrda kapsula sadrži 20 mg esomeprazola (u obliku esomeprazolmagnezij trihidrata).
- Drugi sastojci su:
glicerolmonostearat 40-55, hidroksipropilceluloza, hipromeloza, magnezijev stearat, metakrilatna kiselina- etilakrilat kopolimer (1:1); 30 postotna disperzija, polisorbat 80, šećerne kuglice (saharoza i kukuruzni škrob), talk, trietilcitrati, karmin (E120), bojilo *Indigo carmine* (E132), titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172), bojilo *Erythrosine* (E127), bojilo *Allura red AC* (E129), povidon K-17, propilenglikol, šelak, natrijev hidroksid i želatina (Pogledajte dio 2, „Nexium Control sadrži saharozu, natrij i azo bojilo allura red AC (E129)“.)

Kako Nexium Control izgleda i sadržaj pakiranja

Nexium Control 20 mg želučanootporne tvrde kapsule su kapsule veličine približno 11 x 5 mm s prozirnim tijelom i ljubičastom kapicom na kojoj je bijelom tintom otisnuto „NEXIUM 20 MG“. Kapsula ima žutu prugu na sredini te sadrži žute i ljubičaste pelete sa želučanootpornom ovojnicom.

Nexium Control dostupan je u bočicama od polietilena visoke gustoće (HDPE) sa zaštitnom folijom na otvoru i sigurnosnim zatvaračem za djecu. Bočica isto tako sadrži zatvoreni spremnik sa silikagelom kao sredstvom za sušenje.

Svako pakiranje sadrži 1 ili 2 boce, od kojih svaka sadrži 14 gastrozistentnih tvrdih kapsula. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Haleon Ireland Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Republika Irska

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

DODATNE KORISNE INFORMACIJE

Koji su simptomi žgaravice?

Simptomi refluksa mogu biti osjećaj boli u prsnom košu koji se diže do grla (žgaravica) te kiseli okus u ustima (povrat kiseline).

Zašto dobivate ove simptome?

Žgaravica može biti posljedica prekomjernog jedenja, jedenja masne hrane, prebrzog jedenja i konzumacije velike količine alkohola. Također možda primijetite pogoršanje žgaravice nakon što legnete. Prekomjerna težina i pušenje povećavaju vjerojatnost pojave žgaravice.

Kako možete olakšati simptome žgaravice?

- Jedite zdraviju hranu i pokušajte izbjegavati začinjenu i masnu hranu te obilne obroke prije spavanja.
- Izbjegavajte gazirana pića, kavu, čokoladu i alkohol.
- Jedite polako i manje porcije.
- Pokušajte smanjiti tjelesnu težinu.
- Prestanite pušiti.

Kada trebate potražiti savjet ili pomoć?

- Odmah se obratite liječniku za savjet ako osjetite bol u prsnom košu uz ošamućenost, znojenje, omaglicu ili bol u ramenu popraćenu nedostatkom zraka.
- Ako osjetite bilo koje simptome opisane u dijelu 2. ove upute, za koje postoji napomena da se obratite liječniku ili ljekarniku.
- Ako imate bilo koju od nuspojava opisanih u dijelu 4. koja zahtijeva liječničku intervenciju.