

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nexium Control 20 mg magasýrupolnar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver magasýrupolin tafla inniheldur 20 mg af esomeprazoli (sem magnesíumþríhýdrat).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver magasýrupolin tafla inniheldur 28 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Magasýrupolin tafla.

Ljósbleik, ílöng, tvíkúpt, filmuhúðuð, magasýrupolin, 14 mm x 7 mm tafla með ígreypu „20 mG“ á aðra hliðina og „A/EH“ á hina hliðina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nexium Control er ætlað til skammtímameðferðar við einkennum bakflæðis (t.d. brjóstsviða og nábit) hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 20 mg af esomeprazoli (ein tafla) á sólarhring.

Það gæti þurft að taka töflurnar í 2-3 daga samfleytt til að draga úr einkennunum. Meðferðarlengd er allt að 2 vikur. Þegar einkennin eru alveg horfin á að hætta meðferðinni.

Ráðleggja skal sjúklingnum að ráðfæra sig við lækni ef einkennin eru ekki horfin innan tveggja vikna samfelldrar meðferðar.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi skal gæta varúðar við meðferð þeirra (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammt hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Hins vegar skulu sjúklingar með verulega skerta lifrarstarfsemi ráðfæra sig við lækni áður en þeir hefja notkun Nexium Control (sjá kafla 4.4. og 5.2).

Aldraðir (≥65 ára)

Ekki þarf að aðlaga skammt hjá öldruðum sjúklingum.

Börn

Notkun Nexium Control á ekki við hjá börnum yngri á 18 ára við ábendingunni „skammtímameðferð

við einkennum bakflæðis (t.d. brjóstsviða og nábit)“.

Lyfjagjöf

Töflurnar á að gleypa í heilu lagi með hálfu glasi af vatni. Töflurnar má hvorki mylja né tyggja.

Að öðrum kosti má sundra töflunni í hálfu glasi af kolsýrulausu vatni. Ekki má nota aðra vökva þar sem sýruhjúpurrinn gæti leyst upp. Hræra skal í vatninu þar til taflan hefur sundrast. Drekkja skal vökvann með kyrrunum strax eða innan 30 mínútna. Skola á glasið að innan með hálfu glasi af vatni og drekkja það. Hvorki á að tyggja né mylja kyrrin.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, benzimidazolsamböndum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Esomeprazol má ekki nota samhliða nelfinaviri (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Ráðleggja skal sjúklingum að ráðfæra sig við lækni ef:

- Þeir verða fyrir þyngdartapi sem ekki er af ásetningi, fá endurtekin uppköst, kyngingarerfiðleika, blóðuppköst eða svartar hægðir og ef grunur er um magasár eða magasár er til staðar, skal útiloka illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með esomeprazoli getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu.
- Þeir hafa einhvern tíma fengið magasár eða gengist undir skurðaðgerð á meltingarvegi.
- Þeir hafa verið lengur en 4 vikur á samfelldri meðferð við einkennum meltingartruflana eða brjóstsviða.
- Þeir eru með gulu eða alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- Þeir eru eldri en 55 ára með ný einkenni eða einkenni sem hafa nýlega breyst.

Sjúklingar með langvarandi, endurtekin einkenni meltingartruflana eða brjóstsviða skulu fara reglulega í eftirlit til læknis. Sjúklingar, eldri en 55 ára, sem taka daglega einhver lyf við meltingartruflunum eða brjóstsviða, sem ekki eru lyfseðilsskyld, skulu láta lyfjafræðing eða lækinn vita.

Sjúklingar skulu ekki nota Nexium Control til langs tíma sem fyrirbyggjandi lyf.

Meðferð með prótónpumpuhemlum (PPI) getur aukið lítillega hættu á sýkingum í meltingarvegi, svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* og einnig hugsanlega af völdum *Clostridium difficile* hjá sjúklingum á sjúkrahúsum (sjá kafla 5.1).

Sjúklingar skulu ráðfæra sig við lækni áður en þeir taka lyfið ef magaspeglun eða úrea-útöndunarloftsrannsókn er fyrirhuguð.

Notkun samhliða öðrum lyfjum

Samhliðagjöf esomeprazols og atazanavirs er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5). Ef samhliðanotkun atazanavirs og prótónpumpuhemils er talin óhjákvæmileg, er náð klínískt eftirlit ráðlagt ásamt því að auka skammt atazanavirs í 400 mg með 100 mg af ritonaviri. Ekki skal gefa stærri skammta af esomeprazoli en 20 mg.

Esomeprazol er CYP2C19 hemill. Við upphaf eða lok meðferðar með esomeprazoli, skal hafa í huga hugsanlega milliverkun lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19. Milliverkun hefur sést milli

clopidogrels og esomeprazols. Klínískt mikilvægi þessarar milliverkunar er óljóst. Forðast ætti samhliðanotkun esomeprazols og clopidogrels (sjá kafla 4.5).

Sjúklingar ættu ekki að taka annan prótónpumpuhemil eða H₂-blokka samhliða.

Áhrif á niðurstöður rannsókna

Hækkuð gildi Chromogranins A (CgA) geta haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum. Til að koma í veg fyrir þessi áhrif skal stöðva meðferð með [heiti lyfs] að minnsta kosti fimm dögum fyrir CgA mælingar (sjá kafla 5.1). Ef gildi CgA og gastríns hafa ekki lækkað aftur þannig að þau séu innan viðmiðunarbils við upphafsmælingu skal endurtaka mælingar 14 dögum eftir að meðferð með prótónpumpuhemlum er hætt.

Meðalbráður húðhelluroði (subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE))

Prótónpumpuhemlar tengjast mjög sjaldgæfum tilvikum um meðalbráðan húðhelluroða (SCLE). Komi meinsemd fram, einkum á svæðum sem eru útsett fyrir sólarljósi, og ef henni fylgir liðverkur, skal sjúklingurinn tafarlaust leita lækni aðstoðar og skal heilbrigðisstarfsmaðurinn íhuga að hætta meðferð með Nexium Control. Hafi meðalbráður húðhelluroði komið fram við fyrri meðferð með prótónpumpuhemli getur verið aukin hætta á að meðalbráður húðhelluroði komi fram við meðferð með öðrum prótónpumpuhemlum.

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR)

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum aukaverkunum í húð (SCAR) í tengslum við meðferð með esomeprazoli, svo sem regnbogaroðasótt (EM), Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardreplosi húðþekju (TEN) eða lyfjaviðbrögðum með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS), sem geta verið lífshættuleg eða leitt til dauða.

Sjúklingar skulu fá ráðgjöf um teikn og einkenni alvarlegu húðviðbragðanna EM/SJS/TEN/DRESS og skulu leita tafarlaust til læknis þegar einhver teikn eða einkenni koma fram sem benda til slíkra viðbragða. Hætta skal notkun esomeprazols tafarlaust ef fram koma teikn og einkenni alvarlegra húðviðbragða og veita skal viðbótar lækni meðferð / náð eftirlit eftir þörfum. Ekki má hefja aftur meðferð með lyfinu hjá sjúklingum með EM/SJS/TEN/DRESS.

Súkrósi

Lyfið inniheldur sykirkorn (súkrósa). Sjúklingar með frúktósaþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltaþurrð, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, eiga ekki að taka lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa einungis verið framkvæmdar hjá fullorðnum.

Áhrif esomeprazols á lyfjahlvörf annarra lyfja

Þar sem esomeprazol er ein handhverfa omeprazols er skynsamlegt að veita ráðleggingar varðandi milliverkanir sem greint hefur verið frá við notkun omeprazols.

Próteasahemlar

Greint hefur verið frá milliverkunum omeprazols við suma próteasahemla. Klínískt mikilvægi og verkunarmáti sem liggur að baki þessum milliverkunum er ekki alltaf þekkt. Hækkað sýrustig í maga meðan á meðferð með omeprazoli stendur getur breytt frásogi próteasahemlanna. Einnig er hugsanlegt að milliverkunin sé af völdum hömlunar CYP2C19.

Greint hefur verið frá minnkaðri sermispéttni atazanavirs og nelfinavirs við samhliðagjöf omeprazols og samhliðanotkun er ekki ráðlögð. Samhliðanotkun omeprazols (40 mg einu sinni á sólarhring) og atazanavirs 300 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til verulega minnkaðrar útsetningar fyrir atazanaviri (u.þ.b. 75% lækkun AUC, C_{max} og C_{min}). Stækkun atazanavir skammtsins í

400 mg nægði ekki til að bæta upp áhrif omeprazols á útsetningu fyrir atazanaviri. Samhliðanotkun omeprazols (20 mg einu sinni á sólarhring) og atazanavirs 400 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli um það bil 30% minni útsetningu fyrir atazanaviri samanborið við útsetningu fyrir atazanaviri 300 mg/ritonaviri 100 mg einu sinni á sólarhring án omeprazols 20 mg einu sinni á sólarhring. Samhliðanotkun omeprazols (40 mg einu sinni á sólarhring) minnkaði meðal AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ nelfinavirs um 36-39% og meðal AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ lyfjafræðilega virka umbrotsefnisins M8 minnkaði um 75-92%.

Vegna svipaðra lyfhrifa og lyfjahvarfa omeprazols og esomeprazols er samhliðagjöf með esomeprazoli og atazanaviri ekki ráðlögð og ekki má gefa omeprazol samhliða esomeprazoli og nelfinaviri (sjá kafla 4.3 og 4.4.).

Varðandi saquinavir (samhliða ritonaviri) hefur verið greint frá hækkuðu gildi í sermi (80-100%) meðan á samhliðameðferð með omeprazoli stóð (40 mg einu sinni á sólarhring). Meðferð með omeprazoli 20 mg einu sinni á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir darunaviri (samhliða ritonaviri) og amprenaviri (samhliða ritonaviri).

Meðferð með esomeprazoli 20 mg einu sinni á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir amprenaviri (með og án samhliðanotkunar ritonavirs). Meðferð með omeprazoli 40 mg einu sinni á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir lopinaviri (samhliða ritonaviri).

Metótrexat

Hjá sumum sjúklingum hefur verið greint frá hækkun á þéttni metótrexats, þegar það var gefið samhliða prótónpumpuhemlum. Þegar gefnir eru stórir skammtar af metótrexati getur þurft að íhuga tímabundna stöðvun meðferðar með esomeprazoli.

Tacrolimus

Greint hefur verið frá hækkun á sermisþéttni tacrolimus við samhliðagjöf esomeprazols. Auka skal eftirlit með þéttni tacrolimus og jafnframt nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun) og aðlaga skammt tacrolimus ef þörf er á.

Lyf með sýrustigsháð frásog

Magasýrubæling meðan á meðferð með esomeprazoli og öðrum prótónupumpuhemlum stendur getur minnkað eða aukið frásog lyfja með magasýrustigsháð frásog. Frásog lyfja til inntöku eins og ketoconazols, itraconazols og erlotinibs getur minnkað meðan á meðferð með esomeprazoli stendur og frásog digoxins getur aukist meðan á meðferð með esomeprazoli stendur.

Samhliðagjöf með omeprazoli (20 mg á sólarhring) og digoxini hjá heilbrigðum einstaklingum jók aðgengi digoxins um 10% (allt að 30% hjá tveimur af tíu einstaklingum). Mjög sjaldan hefur verið greint frá digoxineitrun. Hins vegar skal gæta varúðar ef esomeprazol er gefið öldruðum sjúklingum í stórum skömmtum. Þá skal auka eftirlit með meðferðaráhrifum digoxins.

Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19

Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og warfarini, fenytoini, citaloprami, imipramini, clompramini, diazepami o.s.frv., getur það því valdið aukinni plasmáþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Í tilfelli clopidogrels, sem er forlyf sem breytist í virkt umbrotsefni fyrir tilstilli CYP2C19, getur plasmáþéttni virka umbrotsefnisins lækkað.

Warfarin

Klínísk rannsókn sýndi að storknunartími var innan viðunandi marka hjá sjúklingum á meðferð með warfarini sem fengu samhliða 40 mg af esomeprazoli. Samt sem áður hafa verið greint frá einstökum tilvikum klínískt mikilvægrar hækkunar á INR (International Normalized Ratio) við samhliðameðferð eftir markaðssetningu lyfsins. Mælt er með eftirliti við upphaf og lok samhliðameðferðar með esomeprazoli, meðan á meðferð með warfarini eða öðrum coumarin-afleiðum stendur.

Clopidogrel

Niðurstöður rannsókna hjá heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt lyfjahvarfa/lyfhrifamiliverkun milli clopidogrels (300 mg hleðluskammtur/75 mg daglegur viðhaldsskammtur) og esomeprazols (40 mg til inntöku daglega) sem veldur minnkaðri útsetningu fyrir virka umbrotsefni clopidogrels um að meðaltali 40% og leiðir til að meðaltali 14% minnkunar hámarkshömlunar (ADP virkjaðrar) á samloðun blóðflagna.

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum minnkaði útsetning fyrir virka umbrotsefni clopidogrels um tæplega 40% þegar fastur samsettur skammtur af esomeprazoli 20 mg + asetýlsalisýlsýra 81 mg var gefinn ásamt clopidogreli, samanborið við notkun clopidogrels eingöngu. Hins vegar var hámarkshömlun (ADP virkjuð) á samloðun blóðflagna hjá þessum einstaklingum sú sama í báðum hópunum.

Ósamkvæmar upplýsingar varðandi klínískt mikilvægi þessarar lyfjahvarfa/lyfhrifamiliverkunar, með tilliti til alvarlegra sjúkdómstilvika tengdum hjarta- og æðakerfi, hafa komið fram í bæði áhorfsrannsóknum og klínískum rannsóknum. Í varúðarskyni skal forðast samhliðanotkun esomeprazols og clopidogrels.

Fenytin

Hjá flogaveikum sjúklingum leiddi samhliðagjöf 40 mg af esomeprazoli til 13% hækkunar á lágbéttni fenytoins í plasma. Ráðlagt er að fylgjast með plasmabéttni fenytoins þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg einu sinni á sólarhring) jók C_{max} voriconazols (hvarfefni CYP2C19) um 15% og AUC_{τ} voriconazols um 41%.

Cilostazol

Omeprazol, sem og esomeprazol, er hemill CYP2C19. Omeprazol, gefið heilbrigðum einstaklingum í 40 mg skömmtum í víxlrannsókn, jók C_{max} cilostazols um 18% og AUC cilostazols um 26%, og C_{max} og AUC eins af virku umbrotsefnanna um 29% og 69%, talið í sömu röð.

Cisaprid

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliðagjöf 40 mg af esomeprazoli til 32% stækkunar á flatarmáli undir plasmabéttni-tíma ferli (AUC) og 31% lengingar á helmingunartíma brotthvarfs ($t_{1/2}$) en ekki til marktækrar hækkunar á hámarksplasmabéttni cisaprids. Örlítil lenging á QTc-bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisaprid var notað ásamt esomeprazoli.

Diazepam

Samhliðagjöf 30 mg af esomeprazoli leiddi til 45% minnkunar á úthreinsun diazepams, sem er hvarfefni CYP2C19.

Lyf án klínískt mikilvægra milliverkana sem hafa verið rannsökuð

Amoxillin og kínidín

Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur engin klínísk mikilvæg áhrif á lyfjahvörf amoxillins og kínidíns.

Naproxen eða rofecoxib

Í rannsóknum, sem stóðu yfir í skamman tíma, þar sem metin var samhliðagjöf esomeprazols og annaðhvort naproxens eða rofecoxibs komu ekki fram klínískt mikilvægar lyfjahvarfamilliverkanir.

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazols

Lyf sem hamla CYP2C19 og/eða CYP3A4

Esomeprazol umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4. Samhliðagjöf esomeprazols og CYP3A4 hemils, claritromycins (500 mg tvisvar sinnum á sólarhring), leiddi til tvöföldunar á útsetningu (AUC) fyrir esomeprazoli. Samhliðagjöf esomeprazols og samsetts CYP2C19 og CYP3A4 hemils getur valdið meira en tvöföldun á útsetningu fyrir esomeprazoli. Voriconazol, sem er CYP2C19 og CYP3A4

hemill, jök AUC_τ omeprazols um 280%. Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti esomeprazols í hvorugu þessara tilvika. Hins vegar skal íhuga aðlögun skammts hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og ef um langvarandi meðferð er að ræða.

Lyf sem örva CYP2C19 og/eða CYP3A4

Lyf sem vitað er að örva CYP2C19 eða CYP3A4 eða bæði (eins og t.d. rifampicin og jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)) geta valdið lækkun á sermisþéttni esomeprazols með því að auka umbrot esomeprazols.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir) og þær benda til þess að esomeprazol valdi hvorki vansköpun né eiturverkunum á fóstur/nýbura.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Í varúðarskyni er ákjósanlegt að forðast notkun Nexium Control á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort esomeprazol/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólki. Ófullnægjandi upplýsingar eru fyrirbyggjandi um áhrif esomeprazols á nýbura/ungbörn. Konur sem hafa barn á brjósti ættu ekki að nota esomeprazol.

Frjósemi

Dýrarannsóknir með óljósvirka (racemic) blöndu omeprazols, sem gefin var um munn, benda ekki til áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Esomeprazol hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverkanir eins og sundl og sjóntruflanir eru sjaldgæfar (sjá kafla 4.8). Ef sjúklingar verða fyrir þeim skulu þeir hvorki aka né nota vélar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Höfuðverkur, kviðverkur, niðurgangur og ógleði eru meðal þeirra aukaverkana sem oftast hefur verið greint frá í klínískum rannsóknum (og einnig við notkun eftir markaðssetningu). Auk þess er öryggi svipað með tilliti til mismunandi lyfjaforma, ábendinga, aldurs hópa og sjúklingaþýðis. Engar skammtaháðar aukaverkanir hafa komið fram.

Tafla yfir aukaverkanir

Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu komu eftirtaldar aukaverkanir fram eða voru taldar líklegar. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni samkvæmt MedDRA: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð	kyrningahrap, blóðfrumnafæð	

	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi			ofnæmis- viðbrögð, t.d. hiti, ofnæmisbjúgur og bráðaofnæmis- viðbrögð/lost		
Efnaskipti og næring		útlægur bjúgur	blóðnatríum- lækkun		blóð- magnesium- lækkun, alvarleg blóð- magnesium- lækkun getur tengst blóðkalsíum- lækkun, blóð- magnesium- lækkun getur einnig leitt til blóðkalíum- lækkunar
Geðræn vandamál		svefnleysi	æsingur, ringlun, þunglyndi	árásargrini, ofskynjanir	
Taugakerfi	höfuð- verkur	sundl, náladofi, svefnhöfgi	truflun á bragðskyni		
Augu			þokusýn		
Eyru og völundarhús		svimi			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			berkjukrampi		
Meltingarfæri	kviðverkir, hægða- tregða, niður- gangur, vind- gangur, ógleði/ uppköst, kirtilsepar (góðkynja) í magabotni	munnpurrkur	munnbólga, candidasýking í meltingarvegi		smásæ ristilbólga

	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Lifur og gall		hækkun lifrarensíma	lifrabólga með eða án gulu	lifrabilun, lifrarheilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm	
Húð og undirhúð		húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði	hármisssir, ljósnæmi	regnboga-roðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju, lyfjaviðbrögð með rauðkyrninga-fjöld og altækum einkennum (DRESS)	meðalbráður húðhelluroði (sjá kafla 4.4)
Stoðkerfi og stoðvefur			liðverkur, vöðvaverkur	vöðva-slappleiki	
Nýru og þvagfæri				millivefsnýrna-bólga	
Æxlunarfæri og brjóst				brjóstastækkun hjá körlum	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			lasleiki, aukin svitamyndun		

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Hingað til liggur takmörkuð reynsla fyrir varðandi ofskömmtnun að yfirlögðu ráði. Einkennin sem lýst var í tengslum við 280 mg skammt voru einkenni frá meltingarvegi og slappleiki. Stakir 80 mg skammtar af esomeprazoli höfðu lítil áhrif. Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Esomeprazol er mikið próteinbundið í plasma og þess vegna er ekki auðvelt að fjarlægja það með skilun. Veita skal meðferð við einkennum og beita almennum stuðningsúræðum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sýrutengdum sjúkdómum, prótónpumpuhemill, ATC-flokkur: A02BC05.

Esomeprazol er S-handhverfa omeprazols og dregur úr seytingu magasýru með sértækum markvissum verkunarhætti. Það hamlar sértækt sýrupumpuna í parietal-frumum. Lyfhrif bæði R- og S-handhverfa omeprazols eru svipuð.

Verkunarháttur

Esomeprazol er veikur basi og eykst þéttni þess og umbrot í virkt efni í mjög súru umhverfi seytingarganga (secretory canaliculi) parietal-frumna, þar sem það hamlar ensíminu $H^+K^+-ATPasa$ (sýrupumpuna) og hamlar bæði grunnsýruseytingu og örvaða sýruseytingu.

Lyfhrif

Eftir inntöku 20 mg og 40 mg af esomeprazoli hefst verkun innan einnar klukkustundar. Eftir endurtekna gjöf 20 mg af esomeprazoli einu sinni á sólarhring í fimm daga, lækkaði meðalhámarkssýruseyting eftir pentagastrín-örvun um 90%, mælt 6-7 klst. eftir inntöku á fimmta degi.

Eftir fimm daga notkun 20 mg og 40 mg af esomeprazoli til inntöku, hélst sýrustig í maga yfir 4 í 13 klst. og 17 klst. að meðaltali á 24 klst. tímabili, talið í sömu röð, hjá sjúklingum með einkenni bakflæðissjúkdóms í vélinda (GERD). Hlutfall sjúklinga þar sem sýrustig í maga hélst yfir 4, eftir inntöku 20 mg af esomeprazoli, í a.m.k. 8 klst. var 76%, í a.m.k. 12 klst. 54% og í a.m.k. 16 klst. 24%. Samsvarandi hlutfall eftir inntöku 40 mg af esomeprazoli var 97%, 92% og 56%.

Þegar AUC er notað sem staðgengilsbreyta (surrogate parameter) fyrir plasmabéttni, hefur verið sýnt fram á tengsl milli hömlunar á sýruseytingu og útsetningar.

Við meðferð með lyfjum sem hamla seytingu eykst gastrín í sermi sem svörun við minnkaðri sýruseytingu. CgA eykst einnig vegna minnkaðrar sýru í maga.

Meðan á meðferð stendur með lyfjum sem hindra seytingu eykst magn gastríns í sermi sem viðbrögð við minnkaðri seytingu á magasýrum. Gildi CgA hækka einnig vegna minnkaðrar magasýru. Hækkað gildi CgA getur haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum.

Aðgengileg birt sönnunargögn benda til þess að hætta skuli notkun prótónpumpuhemla fimm dögum til tveimur vikum fyrir CgA mælingar. Það er til þess að gefa CgA gildum, sem geta sýnt falska hækkun vegna meðferðar með prótónpumpuhemlum, tíma til að lækka aftur svo þau verði innan viðmiðunarbils.

Aukinn fjöldi ECL frumna, hugsanlega tengt hækkuðu gildi gastríns í sermi, hafa sést hjá nokkrum sjúklingum á langtíma meðferð með esomeprazoli.

Lækkað sýrustig í maga af hvaða orsök sem er, m.a. vegna prótónpumpuhemla, eykur fjölda baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarvegi. Meðferð með prótónpumpuhemlum getur aukið lítillega hættu á sýkingum í meltingarvegi svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* og einnig hugsanlega af völdum *Clostridium difficile* hjá sjúklingum á sjúkrahúsum.

Verkun

Sýnt hefur verið fram á að 20 mg af esomeprazoli verka með góðum árangri við meðhöndlun á tíðum brjóstsviða hjá einstaklingum sem fá einn skammt á sólarhring í 2 vikur. Í tveimur fjölsetra, slembuðum, tvíblindum lykilrannsóknunum með samanburði við lyfleysu voru 234 einstaklingar, með nýlega sögu um tíðan brjóstsviða, meðhöndlaðir með 20 mg af esomeprazoli í 4 vikur. Einkenni sem tengdust sýrubakflæði (eins og brjóstsviði og nábitur) voru metin á sólarhringstímabili eftir á. Í báðum rannsóknunum reyndist esomeprazol marktækt betra, samanborið við lyfleysu, með tilliti til aðalendapunktsins, þ.e. brjóstsviði alveg horfinn, skilgreindur sem engin tilfelli um brjóstsviða síðustu 7 daga fyrir lokavítjun (33,9%-41,6% miðað við 11,9-13,7% með lyfleysu, ($p<0,001$)). Aukaendapunktur, þ.e. brjóstsviði alveg horfinn, skilgreindur sem enginn brjóstsviði á dagbókarspjaldi sjúklings í 7 samfellda daga, var tölfræðilega marktækur bæði í viku 1 (10,0%-15,2% miðað við 0,9%-2,4% með lyfleysu, $p = 0,014$, $p<0,001$) og viku 2 (25,2%-35,7% miðað við 3,4%-9,0% með lyfleysu, $p<0,001$).

Aðrir aukaendapunktur studdu við aðalendapunktinn, þ. á m. minni brjóstsviði í viku 1 og viku 2, prósentu sólarhringa án brjóstsviða í viku 1 og viku 2, meðaltal alvarleika brjóstsviða í viku 1 og 2 og tími fram að því að sjúklingar voru fyrst lausir við brjóstsviða og alveg lausir við brjóstsviða á sólarhringstímabili og að næturlagi miðað við lyfleysu. U.þ.b. 78% einstaklinganna sem fengu meðferð með 20 mg af esomeprazoli greindu frá því að þeir væru lausir við brjóstsviðann á fyrstu viku meðferðar, miðað við 52-58% þeirra sem fengu lyfleysu. Tími fram að því að brjóstsviði var alveg horfinn, skilgreindur sem 7 samfelldir dagar þar sem enginn brjóstsviði var skráður, var marktækt styttri hjá hópnum sem fékk 20 mg af esomeprazoli (39,7%-48,7% á degi 14 miðað við 11,0%-20,2% hjá þeim sem fengu lyfleysu). Miðgildi tíma fram að því að þátttakendur voru fyrst lausir við brjóstsviða að næturlagi var 1 dagur, sem er tölfræðilega marktækur munur miðað við lyfleysu í einni rannsókn ($p=0,048$) og nálægt því að vera marktækur munur í annarri ($p=0,069$). Þátttakendur voru lausir við brjóstsviða 80% nótt á öllum tímabilum og 90% nótt í 2. viku, í hvorri klínísku rannsókninni fyrir sig, miðað við 72,4-78,3% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Mat rannsakenda á úrlausn brjóstsviða var í samræmi við mat sjúklinganna, sem sýnir tölfræðilega marktækan mun á milli esomeprazols (34,7%-41,8%) og lyfleysu (8,0%-11,4%). Rannsakendur komust einnig að þeirri niðurstöðu að esomeprazol skilaði marktækt betri árangri en lyfleysa við meðferð á nábiti (58,5%-63,6% miðað við 28,3%-37,4% með lyfleysu) við mat í 2. viku.

Eftir heildarmat á meðferðarárangri hjá sjúklingum í 2.viku greindu 78,0-80,7% sjúklinganna sem fengu 20 mg af esomeprazoli frá því að ástandið hefði batnað, miðað við 72,4-78,3% þeirra sem fengu lyfleysu. Meirihluti þessara þátttakenda taldi mikilvægi þessara breytinga „mikilvægt til mjög mikilvægt“ með tilliti til athafna daglegs lífs (79-86% í 2.viku).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Esomeprazol er viðkvæmt fyrir sýru og er gefið til inntöku sem sýruhjúpkyni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg *in-vivo*. Esomeprazol frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir skammt. Nýting er 64% eftir stakan 40 mg skammt og eykst í 89% eftir endurtekna skammta einu sinni á sólarhring. Samsvarandi gildi fyrir 20 mg esomeprazol eru 50% og 68%, talið í sömu röð. Fæða bæði seinkar og dregur úr frásogi esomeprazols enda þótt það hafi engin marktæk áhrif á áhrif esomeprazols á sýrustig í maga.

Dreifing

Dreifingarrúmmál við jafnvægi hjá heilbrigðum einstaklingum er um 0,22 l/kg líkamsþyngdar. Esomeprazol er 97% próteinbundið í plasma.

Umbrot

Esomeprazol er algjörlega umbrotið fyrir tilstilli cytókróm P450 kerfisins (CYP). Aðalumbrot lyfsins eru háð hinu fjölforma CYP2C19, sem veldur myndun hýdroxý- og desmetýlumbrotsefna esomeprazols. Önnur umbrot eru háð öðru sérhæfðu ísóensími, CYP3A4, sem veldur myndun esomeprazolsúlfóns, aðalumbrotsefnis lyfsins í plasma.

Brotthvarf

Breytur hér á eftir endurspeglar aðallega lyfjahvörf hjá einstaklingum með virkt CYP2C19 ensím, þ.e. einstaklingar með mikil umbrot.

Heildarplasmaúthreinsun er um 17 l/klst. eftir stakan skammt og um 9 l/klst. eftir endurtekna gjöf. Helmingunartími brotthvarfs í plasma er um 1,3 klst. eftir endurtekna skammta einu sinni á sólarhring. Esomeprazol hverfur alveg úr plasma á milli skammta með engri tilhneigingu til upphleðslu, þegar það er gefið einu sinni á sólarhring. Aðalumbrotsefni esomeprazols hafa engin áhrif á seytingu magasýru. Næstum 80% af skammti esomeprazols til inntöku skilst út sem umbrotsefni í þvagi, restin í hægðum. Minna en 1% lyfsins á óbreyttu formi finnst í þvagi.

Línulegt/ólinulegt samband

Lyfjahlvörf esomeprazols hafa verið rannsökuð við skammta allt að 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Flatarmál undir plasmabéttni-tíma ferli stækkar við endurtekna gjöf esomeprazols. Þessi aukning er skammtaháð og leiðir til stækkunar á AUC sem er meiri en í réttu hlutfalli við skammta eftir endurtekna gjöf. Þessi tíma- og skammtaháða aukning er vegna minni umbrota við fyrstu umferð um lifur og minni altækrar úthreinsunar, sennilega vegna hömlunar á CYP2C19 ensími af völdum esomeprazols og/eða súlfón-umbrotsefnis þess.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með lítil umbrot

Um það bil $2,9 \pm 1,5\%$ fólks skortir virkt CYP2C19 ensím sem hægir á umbrotum hjá þeim. Hjá þessum einstaklingum verða umbrot esomeprazols líklega aðallega fyrir tilstilli CYP3A4. Eftir endurtekna gjöf 40 mg af esomeprazoli einu sinni á sólarhring, var flatarmál undir plasmabéttni-tíma-ferli að meðaltali um 100% stærra hjá þeim sem voru með lítil umbrot samanborið við þá sem voru með virkt CYP2C19 ensím (þeir sem eru með mikil umbrot).

Meðalhámarksplasmabéttni var 60% hærri.

Þessar niðurstöður hafa engin áhrif á skömmtun esomeprazols.

Kyn

Eftir stakan 40 mg skammt af esomeprazoli var flatarmál undir plasmabéttni-tíma-ferli að meðaltali um 30% stærra hjá konum en körlum. Enginn munur á milli kynja sést eftir endurtekna gjöf einu sinni á sólarhring. Þessar niðurstöður hafa engin áhrif á skömmtun esomeprazols.

Skert lifrarstarfsemi

Umbrot esomeprazols geta verið skert hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Umbrotahraði er minni hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi, sem veldur tvöföldun á flatarmáli undir plasmabéttni-tíma-ferli esomeprazols. Þess vegna ætti ekki að nota meira en 20 mg handa sjúklingum með alvarlega vanstarfsemi. Hvorki esomeprazol né umbrotsefni þess hafa tilhneigingu til uppsöfnunar við notkun einu sinni á sólarhring.

Skert nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Þar sem nýru sjá um útskilnað umbrotsefna esomeprazols en ekki brotthvarf lyfsins á óbreyttu formi, er ekki talið að umbrot esomeprazols breytist hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir (>65 ára)

Umbrot esomeprazols eru ekki marktækt breytt hjá öldruðum einstaklingum (71-80 ára).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Aukaverkanir sem komu ekki fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við útsetningu í magni sem er svipað útsetningu við klíníska notkun og hefur hugsanlega þýðingu fyrir klíníska notkun eru eftirfarandi:

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum á rottur með óljósvirka (racemic) blöndu hafa sýnt ofvöxt ECL-frumna í maga og krabbamein. Þessi áhrif á maga rotta eru vegna viðvarandi, umtalsverðrar blóðgastrínhækkunar, sem er afleiðing minnkaðrar magasýrumyndunar og sjást eftir langvarandi meðferð rotta með lyfjum sem hamla magasýruseytingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Glýseróleinsterat 40-55
Hýdroxýprópýlsellulósi
Hýprómellósi 2910 (6 mPa·s)
Rauðbrúnt járnóxíð (E172)
Gult járnóxíð (E172)
Magnesíumsterat
Metakrýlsýru-etýlakrýlat fjölfiða (1:1) 30% dreifa
Örkristallaður sellulósi
Samtengt paraffín
Makrógól 6000
Pólýsorbit 80
Krospóvíðón (Gerð A)
Natríumsterýlfúmarat
Sykkurkorn (súkrósi og maíssterkja)
Talkúm
Títantvíoxíð (E171)
Þríetýlsítrat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Álpynnur. Pakkningar með 7, 14 og 28 magasýruþolnum töflum.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/860/001

EU/1/13/860/002

EU/1/13/860/004

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. ágúst 2013

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. júní 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Nexium Control 20 mg magasýrupolin hörð hylki.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert magasýrupolið hart hylki inniheldur 20 mg af esomeprazoli (sem magnesíumþríhýdrat).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hvert magasýrupolið hart hylki inniheldur 11,5 mg af súkrósa og 0,01 mg allura red AC (E129).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Magasýrupolið hart hylki. (Magasýrupolið hylki).

Hylki u.þ.b. 11 x 5 mm með glærum bol og fjólublárrí hettu áprentuð með „NEXIUM 20 MG“ með hvítu. Hylkið er með gult miðjuband og inniheldur gult og fjólublátt sýruhjúpkymi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nexium Control er ætlað til skammtímameðferðar við einkennum bakflæðis (t.d. brjóstsviða og nábit) hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 20 mg af esomeprazoli (eitt hylki) á sólarhring.

Það gæti þurft að taka hylkin í 2-3 daga samfleytt til að draga úr einkennunum. Meðferðarlengd er allt að 2 vikur. Þegar einkennin eru alveg horfin á að hætta meðferðinni.

Ráðleggja skal sjúklingnum að ráðfæra sig við lækni ef einkennin eru ekki horfin innan tveggja vikna samfelldrar meðferðar.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi skal gæta varúðar við meðferð þeirra (sjá kafla 5.2).

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammt hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Hins vegar skulu sjúklingar með verulega skerta lifrarstarfsemi ráðfæra sig við lækni áður en þeir hefja notkun Nexium Control (sjá kafla 4.4. og 5.2).

Aldraðir (≥65 ára)

Ekki þarf að aðlaga skammt hjá öldruðum sjúklingum.

Börn

Notkun Nexium Control á ekki við hjá börnum yngri á 18 ára við ábendingunni: „skammtímameðferð

við einkennum bakflæðis (t.d. brjóstsviða og nábít)“.

Lyfjagjöf

Hylkin á að gleypa í heilu lagi með hálfu glasi af vatni. Hylkin má hvorki mylja, tyggja né opna.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, benzimidazolsamböndum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Esomeprazol má ekki nota samhliða nelfinaviri (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Ráðleggja skal sjúklingum að ráðfæra sig við lækni ef:

- Þeir verða fyrir þyngdartapi sem ekki er af ásetningi, fá endurtekin uppköst, kyngingarerfiðleika, blóðuppköst eða svartar hægðir og ef grunur er um magasár eða magasár er til staðar, skal útiloka illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með esomeprazoli getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu.
- Þeir hafa einhvern tíma fengið magasár eða gengist undir skurðaðgerð á meltingarvegi.
- Þeir hafa verið lengur en 4 vikur á samfelldri meðferð við einkennum meltingartruflana eða brjóstsviða.
- Þeir eru með gulu eða alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- Þeir eru eldri en 55 ára með ný einkenni eða einkenni sem hafa nýlega breyst.

Sjúklingar með langvarandi, endurtekin einkenni meltingartruflana eða brjóstsviða skulu fara reglulega í eftirlit til læknis. Sjúklingar, eldri en 55 ára, sem taka daglega einhver lyf við meltingartruflunum eða brjóstsviða, sem ekki eru lyfseðilsskyld, skulu láta lyfjafræðing eða lækinn vita.

Sjúklingar skulu ekki nota Nexium Control til langs tíma sem fyrirbyggjandi lyf.

Meðferð með prótónpumpuhemlum (PPI) getur aukið lítillega hættu á sýkingum í meltingarvegi, svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* og einnig hugsanlega af völdum *Clostridium difficile* hjá sjúklingum á sjúkrahúsum (sjá kafla 5.1).

Sjúklingar skulu ráðfæra sig við lækni áður en þeir taka lyfið ef magaspeglun eða úrea-útöndunarloftsrannsókn er fyrirhuguð.

Notkun samhliða öðrum lyfjum

Samhliðagjöf esomeprazols og atazanavirs er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5). Ef samhliðanotkun atazanavirs og prótónpumpuhemils er talin óhjákvæmileg, er náð klínískt eftirlit ráðlagt ásamt því að auka skammt atazanavirs í 400 mg með 100 mg af ritonaviri. Ekki skal gefa stærri skammta af esomeprazoli en 20 mg.

Esomeprazol er CYP2C19 hemill. Við upphaf eða lok meðferðar með esomeprazoli, skal hafa í huga hugsanlega milliverkun lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19. Milliverkun hefur sést milli clopidogrels og esomeprazols. Klínískt mikilvægi þessarar milliverkunar er óljóst. Forðast ætti samhliðanotkun esomeprazols og clopidogrels (sjá kafla 4.5).

Sjúklingar ættu ekki að taka annan prótónpumpuhemil eða H₂-blokka samhliða.

Áhrif á niðurstöður rannsókna

Hækkuð gildi Chromogranins A (CgA) geta haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum. Til að koma í veg fyrir þessi áhrif skal stöðva meðferð með [heiti lyfs] að minnsta kosti fimm dögum fyrir CgA mælingar (sjá kafla 5.1). Ef gildi CgA og gastríns hafa ekki lækkað aftur þannig að þau séu innan viðmiðunarbils við upphafsmælingu skal endurtaka mælingar 14 dögum eftir að meðferð með prótónpumpuhemlum er hætt.

Meðalbráður húðhelluroði (subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE))

Prótónpumpuhemlar tengjast mjög sjaldgæfum tilvikum um meðalbráðan húðhelluroða (SCLE). Komi meinsemd fram, einkum á svæðum sem eru útsett fyrir sólarljósi, og ef henni fylgir liðverkur, skal sjúklingurinn tafarlaust leita lækni aðstoðar og skal heilbrigðisstarfsmaðurinn íhuga að hætta meðferð með Nexium Control. Hafi meðalbráður húðhelluroði komið fram við fyrri meðferð með prótónpumpuhemli getur verið aukin hætta á að meðalbráður húðhelluroði komi fram við meðferð með öðrum prótónpumpuhemlum.

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR)

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum aukaverkunum í húð (SCAR) í tengslum við meðferð með esomeprazoli, svo sem regnbogaroðasótt (EM), Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardreplosi húðþekju (TEN) eða lyfjaviðbrögðum með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS), sem geta verið lífshættuleg eða leitt til dauða.

Sjúklingar skulu fá ráðgjöf um teikn og einkenni alvarlegru húðviðbragðanna EM/SJS/TEN/DRESS og skulu leita tafarlaust til læknis þegar einhver teikn eða einkenni koma fram sem benda til slíkra viðbragða. Hætta skal notkun esomeprazols tafarlaust ef fram koma teikn og einkenni alvarlegru húðviðbragða og veita skal viðbótar lækni meðferð / náði eftirlit eftir þörfum. Ekki má hefja aftur meðferð með lyfinu hjá sjúklingum með EM/SJS/TEN/DRESS.

Súkrósi

Lyfið inniheldur sykurlögmál (súkrósa). Sjúklingar með fruktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltaþurrð, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, eiga ekki að taka lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Allura red AC (E129)

Lyfið inniheldur azólitarefnið allura red AC (E129) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa einungis verið framkvæmdar hjá fullorðnum.

Áhrif esomeprazols á lyfjahvörf annarra lyfja

Þar sem esomeprazol er ein handhverfa omeprazols er skynsamlegt að veita ráðleggingar varðandi milliverkanir sem greint hefur verið frá við notkun omeprazols.

Próteasahemlar

Greint hefur verið frá milliverkunum omeprazols við suma próteasahemla. Klínískt mikilvægi og verkunarmáti sem liggur að baki þessum milliverkunum er ekki alltaf þekkt. Hækkað sýrustig í maga meðan á meðferð með omeprazoli stendur getur breytt frásogi próteasahemlanna. Einnig er hugsanlegt að milliverkunin sé af völdum hömlunar CYP2C19.

Greint hefur verið frá minnkaðri sermisþéttni atazanavirs og nelfinavirs við samhliðagjöf omeprazols og samhliðagjöf er ekki ráðlögð. Samhliðanotkun omeprazols (40 mg einu sinni á sólarhring) og atazanavirs 300 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til verulega minnkaðrar útsetningar fyrir atazanaviri (u.þ.b. 75% lækkun AUC, C_{max} og C_{min}). Stækkun atazanavir skammtsins í 400 mg nægði ekki til að bæta upp áhrif omeprazols á útsetningu fyrir atazanaviri. Samhliðanotkun omeprazols (20 mg einu sinni á sólarhring) og atazanavirs 400 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum

sjálfboðaliðum olli um það bil 30% minni útsetningu fyrir atazanaviri samanborið við útsetningu fyrir atazanaviri 300 mg/ritonaviri 100 mg einu sinni á sólarhring án omeprazols 20 mg einu sinni á sólarhring. Samhliðanotkun omeprazols (40 mg einu sinni á sólarhring) minnkaði meðal AUC, C_{max} og C_{min} nelfinavirs um 36-39% og meðal AUC, C_{max} og C_{min} lyfjafræðilega virka umbrotsefnisins M8 minnkaði um 75-92%.

Vegna svipaðra lyfhrifa og lyfjahvarfa omeprazols og esomeprazols er samhliðagjöf með esomeprazoli og atazanaviri ekki ráðlögð og ekki má gefa omeprazol samhliða esomeprazoli og nelfinaviri (sjá kafla 4.3 og 4.4.).

Varðandi saquinavir (samhliða ritonaviri) hefur verið greint frá hækkuðu gildi í sermi (80-100%) meðan á samhliðameðferð með omeprazoli stóð (40 mg einu sinni á sólarhring). Meðferð með omeprazoli 20 mg einu sinni á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir darunaviri (samhliða ritonaviri) og amprenaviri (samhliða ritonaviri).

Meðferð með esomeprazoli 20 mg einu sinni á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir amprenaviri (með og án samhliðanotkunar ritonavirs). Meðferð með omeprazoli 40 mg einu sinni á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir lopinaviri (samhliða ritonaviri).

Metótrexat

Hjá sumum sjúklingum hefur verið greint frá hækkun á þéttni metótrexats, þegar það var gefið samhliða prótónpumpuhemlum. Þegar gefnir eru stórir skammtar af metótrexati getur þurft að íhuga tímabundna stöðvun meðferðar með esomeprazoli.

Tacrolimus

Greint hefur verið frá hækkun á sermisþéttni tacrolimus við samhliðagjöf esomeprazols. Auka skal eftirlit með þéttni tacrolimus og jafnframt nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun) og aðlaga skammt tacrolimus ef þörf er á.

Lyf með sýrustigsháð frásog

Magasýrubæling meðan á meðferð með esomeprazoli og öðrum prótónupumpuhemlum stendur getur minnkað eða aukið frásog lyfja með magasýrustigsháð frásog. Frásog lyfja til inntöku eins og ketoconazols, itraconazols og erlotinibs getur minnkað meðan á meðferð með esomeprazoli stendur og frásog digoxins getur aukist meðan á meðferð með esomeprazoli stendur.

Samhliðagjöf með omeprazoli (20 mg á sólarhring) og digoxini hjá heilbrigðum einstaklingum jók aðgengi digoxins um 10% (allt að 30% hjá tveimur af tíu einstaklingum). Mjög sjaldan hefur verið greint frá digoxineitrun. Hins vegar skal gæta varúðar ef esomeprazol er gefið öldruðum sjúklingum í stórum skömmtum. Þá skal auka eftirlit með meðferðaráhrifum digoxins.

Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19

Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og warfarini, fenytoini, citaloprami, imipramini, clompramini, diazepami o.s.frv., getur það því valdið aukinni plasmáþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Í tilfelli clopidogrels, sem er forlyf sem breytist í virkt umbrotsefni fyrir tilstilli CYP2C19, getur plasmáþéttni virka umbrotsefnisins lækkað.

Warfarin

Klínísk rannsókn sýndi að storknunartími var innan viðunandi marka hjá sjúklingum á meðferð með warfarini sem fengu samhliða 40 mg af esomeprazoli. Samt sem áður hafa verið greint frá einstökum tilvikum klínískt mikilvægrar hækkunar á INR (International Normalized Ratio) við samhliðameðferð eftir markaðssetningu lyfsins. Mælt er með eftirliti við upphaf og lok samhliðameðferðar með esomeprazoli, meðan á meðferð með warfarini eða öðrum coumarin-afleiðum stendur.

Clopidogrel

Niðurstöður rannsókna hjá heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt lyfjahvarfa/lyfhrifamilliverkun milli clopidogrels (300 mg hleðluskammtur/75 mg daglegur viðhaldsskammtur) og esomeprazols (40 mg til inntöku daglega) sem veldur minnkaðri útsetningu fyrir virka umbrotsefni clopidogrels um að

meðaltali 40% og leiðir til að meðaltali 14% minnkunar hámarkshömlunar (ADP virkjaðrar) á samloðun blóðflagna.

Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum minnkaði útsetning fyrir virka umbrotsefni clopidogrels um tæplega 40% þegar fastur samsettur skammtur af esomeprazoli 20 mg + asetýlsalisýlsýra 81 mg var gefinn ásamt clopidogreli, samanborið við notkun clopidogrels eingöngu. Hins vegar var hámarkshömlun (ADP virkjuð) á samloðun blóðflagna hjá þessum einstaklingum sú sama í báðum hópunum.

Ósamkvæmar upplýsingar varðandi klínískt mikilvægi þessarar lyfjahvarfa/lyfhrifamiliverkunar, með tilliti til alvarlegra sjúkdómstilvika tengdum hjarta- og æðakerfi, hafa komið fram í bæði áhorfsrannsóknnum og klínískum rannsóknnum. Í varúðarskyni skal forðast samhliðanotkun esomeprazols og clopidogrels.

Fenytoin

Hjá flogaveikum sjúklingum leiddi samhliðagjöf 40 mg af esomeprazoli til 13% hækkunar á lágbéttni fenytoins í plasma. Ráðlagt er að fylgjast með plasmabéttni fenytoins þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg einu sinni á sólarhring) jók C_{max} voriconazols (hvarfefni CYP2C19) um 15% og AUC_{τ} voriconazols um 41%.

Cilostazol

Omeprazol, sem og esomeprazol, er hemill CYP2C19. Omeprazol, gefið heilbrigðum einstaklingum í 40 mg skömmtum í víxlrannsókn, jók C_{max} cilostazols um 18% og AUC cilostazols um 26%, og C_{max} og AUC eins af virku umbrotsefnanna um 29% og 69%, talið í sömu röð.

Cisaprid

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliðagjöf 40 mg af esomeprazoli til 32% stækkunar á flatarmáli undir plasmabéttni-tíma ferli (AUC) og 31% lengingar á helmingunartíma brotthvarfs ($t_{1/2}$) en ekki til marktækrar hækkunar á hámarksplasmabéttni cisaprids. Örlítill lenging á QTc-bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu sér, lengdist ekki frekar þegar þegar cisaprid var notað ásamt esomeprazoli.

Diazepam

Samhliðagjöf 30 mg af esomeprazoli leiddi til 45% minnkunar á úthreinsun diazepams, sem er hvarfefni CYP2C19.

Lyf án klínískt mikilvægra milliverkana sem hafa verið rannsökuð

Amoxillín og kínidín

Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur engin klínísk mikilvæg áhrif á lyfjahvörf amoxillíns og kínidíns.

Naproxen eða rofecoxib

Í rannsóknnum, sem stóðu yfir í skamman tíma, þar sem metin var samhliðagjöf esomeprazols og annaðhvort naproxens eða rofecoxibs komu ekki fram klínískt mikilvægar lyfjahvarfamilliverkanir.

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazols

Lyf sem hamla CYP2C19 og/eða CYP3A4

Esomeprazol umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4. Samhliðagjöf esomeprazols og CYP3A4 hemils, claritromycins (500 mg tvisvar sinnum á sólarhring), leiddi til tvöföldunar á útsetningu (AUC) fyrir esomeprazoli. Samhliðagjöf esomeprazols og samsetts CYP2C19 og CYP3A4 hemils getur valdið meira en tvöföldun á útsetningu fyrir esomeprazoli. Voriconazol, sem er CYP2C19 og CYP3A4 hemill, jók AUC_{τ} omeprazols um 280%. Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti esomeprazols í hvorugu þessara tilvika. Hins vegar skal íhuga aðlögun skammts hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og ef um langvarandi meðferð er að ræða.

Lyf sem örva CYP2C19 og/eða CYP3A4

Lyf sem vitað er að örva CYP2C19 eða CYP3A4 eða bæði (eins og t.d. rifampicin og jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)) geta valdið lækkun á sermispéttni esomeprazols með því að auka umbrot esomeprazols.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir) og þær benda til þess að esomeprazol valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á fóstur/nýbura.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Í varúðarskyni er ákjósanlegt að forðast notkun Nexium Control á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort esomeprazol/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólki. Ófullnægjandi upplýsingar eru fyrirliggjandi um áhrif esomeprazols á nýbura/ungbörn. Konur sem hafa barn á brjósti ættu ekki að nota esomeprazol.

Frjósemi

Dýrarannsóknir með óljósvirka (racemic) blöndu omeprazols, sem gefin var um munn, benda ekki til áhrifa á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Esomeprazol hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Aukaverkanir eins og sundl og sjóntruflanir eru sjaldgæfar (sjá kafla 4.8). Ef sjúklingar verða fyrir þeim skulu þeir hvorki aka né nota vélar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Höfuðverkur, kviðverkur, niðurgangur og ógleði eru meðal þeirra aukaverkana sem oftast hefur verið greint frá í klínískum rannsóknum (og einnig við notkun eftir markaðssetningu). Auk þess er öryggi svipað með tilliti til mismunandi lyfjaforma, ábendinga, aldurs hópa og sjúklingaþýðis. Engar skammtaháðar aukaverkanir hafa komið fram.

Tafla yfir aukaverkanir

Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu komu eftirtaldar aukaverkanir fram eða voru taldar líklegar. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni samkvæmt MedDRA: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð	kyrningahrap, blóðfrumnafæð	
Ónæmiskerfi			ofnæmisviðbrögð, t.d. hiti, ofnæmisbjúgur og bráðaofnæmisviðbrögð/lost		

	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring		útlægur bjúgur	blóðnatríum-lækkun		blóð-magnesium-lækkun, alvarleg blóð-magnesium-lækkun getur tengst blóðkalsíum-lækkun, blóð-magnesium-lækkun getur einnig leitt til blóðkalíum-lækkunar
Geðræn vandamál		svefnleysi	æsingur, ringlun, þunglyndi	árásargrini, ofskynjanir	
Taugakerfi	höfuð-verkur	sundl, náladofi, svefnhöfgi	truflun á bragðskyni		
Augu			þokusýn		
Eyru og vöndarhús		svimi			
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			berkjukrampi		
Meltingarfæri	kviðverkir, hægða-tregða, niður-gangur, vind-gangur, ógleði/ uppköst, kirtilsepar (góðkynja) í magabotni	munnpurrkur	munnbólga, candidasýking í meltingarvegi		smásæ ristilbólga
Lifur og gall		hækkun lifrarendsíma	lifrabólga með eða án gulu	lifrabílun, lifrarheilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm	

	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð		húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði	hármisur, ljósnæmi	regnboga-roðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju, lyfjaviðbrögð með rauðkyrninga-fjöld og altækum einkennum (DRESS)	meðalbráður húðhelluroði (sjá kafla 4.4)
Stoðkerfi og stoðvefur			liðverkur, vöðvaverkur	vöðva-slappleiki	
Nýru og þvagfæri				millivefsnýrna-bólga	
Æxlunarfæri og brjóst				brjóstastækkun hjá körlum	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			lasleiki, aukin svitamyndun		

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Hingað til liggur takmörkuð reynsla fyrir varðandi ofskömmun að yfirlögðu ráði. Einkennin sem lýst var í tengslum við 280 mg skammt voru einkenni frá meltingarvegi og slappleiki. Stakir 80 mg skammtar af esomeprazoli höfðu lítil áhrif. Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Esomeprazol er mikið próteinbundið í plasma og þess vegna er ekki auðvelt að fjarlægja það með skilun. Veita skal meðferð við einkennum og beita almennum stuðningsúræðum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sýrutengdum sjúkdómum, prótónpumpuhemill, ATC-flokkur: A02BC05.

Esomeprazol er S-handhverfa omeprazols og dregur úr seytingu magasýru með sértækum markvissum verkunarhætti. Það hamlar sértækt sýrupumpuna í parietal-frumum. Lyfhrif bæði R- og S-handhverfa omeprazols eru svipuð.

Verkunarháttur

Esomeprazol er veikur basi og eykst þéttni þess og umbrot í virkt efni í mjög súru umhverfi seytingarganga (secretory canaliculi) parietal-frumna, þar sem það hamlar ensíminu H^+K^+ -ATPasa (sýrupumpuna) og hamlar bæði grunnsýruseytingu og örvaða sýruseytingu.

Lyfhrif

Eftir inntöku 20 mg og 40 mg af esomeprazoli hefst verkun innan einnar klukkustundar. Eftir endurtekna gjöf 20 mg af esomeprazoli einu sinni á sólarhring í fimm daga, lækkaði meðalhámarkssýruseyting eftir pentagastrín-örvun um 90%, mælt 6-7 klst. eftir inntöku á fimmta degi.

Eftir fimm daga notkun 20 mg og 40 mg af esomeprazoli til inntöku, hélst sýrustig í maga yfir 4 í 13 klst. og 17 klst. að meðaltali á 24 klst. tímabili, talið í sömu röð, hjá sjúklingum með einkenni bakflæðissjúkdóms í vélinda (GERD). Hlutfall sjúklinga þar sem sýrustig í maga hélst yfir 4, eftir inntöku 20 mg af esomeprazoli, í a.m.k. 8 klst. var 76%, í a.m.k. 12 klst. 54% og í a.m.k. 16 klst. 24%. Samsvarandi hlutfall eftir inntöku 40 mg af esomeprazoli var 97%, 92% og 56%.

Þegar AUC er notað sem staðgengilsbreyta (surrogate parameter) fyrir plasmabéttni, hefur verið sýnt fram á tengsl milli hömlunar á sýruseytingu og útsetningar.

Við meðferð með lyfjum sem hamla seytingu eykst gastrín í sermi sem svörun við minnkaðri sýruseytingu. CgA eykst einnig vegna minnkaðrar sýru í maga.

Meðan á meðferð stendur með lyfjum sem hindra seytingu eykst magn gastríns í sermi sem viðbrögð við minnkaðri seytingu á magasýrum. Gildi CgA hækka einnig vegna minnkaðrar magasýru. Hækkað gildi CgA getur haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum.

Aðgengileg birt sönnunargögn benda til þess að hætta skuli notkun prótónpumpuhemla fimm dögum til tveimur vikum fyrir CgA mælingar. Það er til þess að gefa CgA gildum, sem geta sýnt falska hækkun vegna meðferðar með prótónpumpuhemlum, tíma til að lækka aftur svo þau verði innan viðmiðunarþils.

Aukinn fjöldi ECL frumna, hugsanlega tengt hækkuðu gildi gastríns í sermi, hafa sést hjá nokkrum sjúklingum á langtímameðferð með esomeprazoli.

Lækkað sýrustig í maga af hvaða orsök sem er, m.a. vegna prótónpumpuhemla, eykur fjölda baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarvegi. Meðferð með prótónpumpuhemlum getur aukið lítillega hættu á sýkingum í meltingarvegi svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* og einnig hugsanlega af völdum *Clostridium difficile* hjá sjúklingum á sjúkrahúsum.

Verkun

Sýnt hefur verið fram á að 20 mg af esomeprazoli verka með góðum árangri við meðhöndlun á tíðum brjóstsviða hjá einstaklingum sem fá einn skammt á sólarhring í 2 vikur. Í tveimur fjölsetra, slembuðum, tvíblindum lykilrannsóknunum með samanburði við lyfleysu voru 234 einstaklingar, með nýlega sögu um tíðan brjóstsviða, meðhöndlaðir með 20 mg af esomeprazoli í 4 vikur. Einkenni sem tengdust sýrubakflæði (eins og brjóstsviði og nábitur) voru metin á sólarhringstímabili eftir á. Í báðum rannsóknunum reyndist esomeprazol marktækt betra, samanborið við lyfleysu, með tilliti til aðalendapunktsins, þ.e. brjóstsviði alveg horfinn, skilgreindur sem engin tilfelli um brjóstsviða síðustu 7 daga fyrir lokavitjun (33,9%-41,6% miðað við 11,9-13,7% með lyfleysu, ($p<0,001$)). Aukaendapunktur, þ.e. brjóstsviði alveg horfinn, skilgreindur sem enginn brjóstsviði á dagbókarspjaldi sjúklings í 7 samfellda daga, var tölfræðilega marktækur bæði í viku 1 (10,0%-15,2% miðað við 0,9%-2,4% með lyfleysu, $p = 0,014$, $p<0,001$) og viku 2 (25,2%-35,7% miðað við 3,4%-9,0% með lyfleysu, $p<0,001$).

Aðrir aukaendapunktur studdu við aðalendapunktinn, þ. á m. minni brjóstsviði í viku 1 og viku 2, prósentu sólarhringa án brjóstsviða í viku 1 og viku 2, meðaltal alvarleika brjóstsviða í viku 1 og 2 og tími fram að því að sjúklingar voru fyrst lausir við brjóstsviða og alveg lausir við brjóstsviða á sólarhringstímabili og að næturlagi miðað við lyfleysu. U.þ.b. 78% einstaklinganna sem fengu meðferð með 20 mg af esomeprazoli greindu frá því að þeir væru lausir við brjóstsviðann á fyrstu viku meðferðar, miðað við 52-58% þeirra sem fengu lyfleysu. Tími fram að því að brjóstsviði var alveg

horfinn, skilgreindur sem 7 samfelldir dagar þar sem enginn brjóstsviði var skráður, var marktækt styttri hjá hópnum sem fékk 20 mg af esomeprazoli (39,7%-48,7% á degi 14 miðað við 11,0%-20,2% hjá þeim sem fengu lyfleysu). Miðgildi tíma fram að því að þátttakendur voru fyrst lausir við brjóstsviða að næturlagi var 1 dagur, sem er tölfræðilega marktækur munur miðað við lyfleysu í einni rannsókn ($p=0,048$) og nálægt því að vera marktækur munur í annarri ($p=0,069$). Þátttakendur voru lausir við brjóstsviða 80% nótt á öllum tímabilum og 90% nótt í 2. viku, í hvorri klínísku rannsókninni fyrir sig, miðað við 72,4-78,3% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Mat rannsakenda á úrlausn brjóstsviða var í samræmi við mat sjúklinganna, sem sýnir tölfræðilega marktækan mun á milli esomeprazols (34,7%-41,8%) og lyfleysu (8,0%-11,4%). Rannsakendur komust einnig að þeirri niðurstöðu að esomeprazol skilaði marktækt betri árangri en lyfleysa við meðferð á nábiti (58,5%-63,6% miðað við 28,3%-37,4% með lyfleysu) við mat í 2. viku.

Eftir heildarmat á meðferðarárangri hjá sjúklingum í 2.viku greindu 78,0-80,7% sjúklinganna sem fengu 20 mg af esomeprazoli frá því að ástandið hefði batnað, miðað við 72,4-78,3% þeirra sem fengu lyfleysu. Meirihluti þessara þátttakenda taldi mikilvægi þessara breytinga „mikilvægt til mjög mikilvægt“ með tilliti til athafna daglegs lífs (79-86% í 2.viku).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Esomeprazol er viðkvæmt fyrir sýru og er gefið til inntöku sem sýruhjúpkyni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg *in-vivo*. Esomeprazol frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir skammt. Nýting er 64% eftir stakan 40 mg skammt og eykst í 89% eftir endurtekna skammta einu sinni á sólarhring. Samsvarandi gildi fyrir 20 mg esomeprazol eru 50% og 68%, talið í sömu röð. Fæða bæði seinkar og dregur úr frásogi esomeprazols enda þótt það hafi engin marktæk áhrif á áhrif esomeprazols á sýrustig í maga.

Dreifing

Dreifingarrúmmál við jafnvægi hjá heilbrigðum einstaklingum er um 0,22 l/kg líkamsþyngdar. Esomeprazol er 97% próteinbundið í plasma.

Umbrot

Esomeprazol er algjörlega umbrotið fyrir tilstilli cýtókróm P450 kerfisins (CYP). Aðalumbrot lyfsins eru háð hinu fjölforma CYP2C19, sem veldur myndun hýdroxý- og desmetýlumbrotsefna esomeprazols. Önnur umbrot eru háð öðru sérhæfðu ísóensími, CYP3A4, sem veldur myndun esomeprazolsúlfóns, aðalumbrotsefnis lyfsins í plasma.

Brotthvarf

Breytur hér á eftir endurspeglar aðallega lyfjahvörf hjá einstaklingum með virkt CYP2C19 ensím, þ.e. einstaklingar með mikil umbrot.

Heildarplasmaúthreinsun er um 17 l/klst. eftir stakan skammt og um 9 l/klst. eftir endurtekna gjöf. Helmingunartími brotthvarfs í plasma er um 1,3 klst. eftir endurtekna skammta einu sinni á sólarhring. Esomeprazol hverfur alveg úr plasma á milli skammta með engri tilhneigingu til upphleðslu, þegar það er gefið einu sinni á sólarhring. Aðalumbrotsefni esomeprazols hafa engin áhrif á seytingu magasýru. Næstum 80% af skammti esomeprazols til inntöku skilst út sem umbrotsefni í þvagi, restin í hægðum. Minna en 1% lyfsins á óbreyttu formi finnst í þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf esomeprazols hafa verið rannsökuð við skammta allt að 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Flatarmál undir plasmabéttni-tíma ferli stækkar við endurtekna gjöf esomeprazols. Þessi aukning er skammtaháð og leiðir til stækkunar á AUC sem er meiri en í réttu hlutfalli við skammta eftir endurtekna gjöf. Þessi tíma- og skammtaháða aukning er vegna minni umbrota við fyrstu umferð um lifur og minni altækrar úthreinsunar, sennilega vegna hömlunar á CYP2C19 ensími af völdum esomeprazols og/eða súlfón-umbrotsefnis þess.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með lítill umbrot

Um það bil $2,9 \pm 1,5\%$ fólks skortir virkt CYP2C19 ensím sem hægir á umbrotum hjá þeim. Hjá þessum einstaklingum verða umbrot esomeprazols líklega aðallega fyrir tilstilli CYP3A4. Eftir endurtekna gjöf 40 mg af esomeprazoli einu sinni á sólarhring, var flatarmál undir plasmabéttni-tíma-ferli að meðaltali um 100% stærra hjá þeim sem voru með lítill umbrot samanborið við þá sem voru með virkt CYP2C19 ensím (þeir sem eru með mikil umbrot).

Meðalhámarksplasmabéttni var 60% hærri.

Þessar niðurstöður hafa engin áhrif á skömmtun esomeprazols.

Kyn

Eftir stakan 40 mg skammt af esomeprazoli var flatarmál undir plasmabéttni-tíma-ferli að meðaltali um 30% stærra hjá konum en körlum. Enginn munur á milli kynja sést eftir endurtekna gjöf einu sinni á sólarhring. Þessar niðurstöður hafa engin áhrif á skömmtun esomeprazols.

Skert lifrarstarfsemi

Umbrot esomeprazols geta verið skert hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Umbrotahraði er minni hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi, sem veldur tvöföldun á flatarmáli undir plasmabéttni-tíma-ferli esomeprazols. Þess vegna ætti ekki að nota meira en 20 mg handa sjúklingum með alvarlega vanstarfsemi. Hvorki esomeprazol né umbrotsefni þess hafa tilhneigingu til uppsöfnunar við notkun einu sinni á sólarhring.

Skert nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Þar sem nýru sjá um útskilnað umbrotsefna esomeprazols en ekki brotthvarf lyfsins á óbreyttu formi, er ekki talið að umbrot esomeprazols breytist hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir (≥ 65 ára)

Umbrot esomeprazols eru ekki marktækt breytt hjá öldruðum einstaklingum (71-80 ára).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeftni og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Aukaverkanir sem komu ekki fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við útsetningu í magni sem er svipað útsetningu við klíníska notkun og hefur hugsanlega þýðingu fyrir klíníska notkun eru eftirfarandi:

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum á rottur með óljósvirka (racemic) blöndu hafa sýnt ofvöxt ECL-frumna í maga og krabbamein. Þessi áhrif á maga rotta eru vegna viðvarandi, umtalsverðrar blóðgastrínhækkunar, sem er afleiðing minnkaðrar magasýrumyndunar og sjást eftir langvarandi meðferð rotta með lyfjum sem hamlar magasýruseytingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Glýseróleinsterat 40-55

Hýdroxýprópýl sellulósi

Hýprómellósi 2910 (6 mPa·s)

Magnesíumsterat

Metakrílsýru-etýlakrílat fjölíða (1:1) 30% dreifa

Pólýsorbit 80

Sykurkorn (súkrósi og maíssterkja)

Talkúm

Þríetýlsítrat

Karmín (E120)
Indigókarmín (E132)
Títantvíoxíð (E 171)
Gult járnóxið (E172)

Hylkisskel

Gelatín
Indigókarmín (E132)
Erýtrósín (E127)
Allura red AC (E129)

Prentblek

Póvidón K-17
Própylenglýkól
Shellac
Natríumhýdroxíð
Títantvíoxíð (E171)

Band

Gelatín
Gult járnóxið (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glas úr þétu pólýetýleni (high density polyethylene, HDPE) með innsigli og barnaöryggislöki sem inniheldur 14 magasýruþolin hylki. Glasið inniheldur einnig innsiglaðan poka með þurrkefni úr kísilhlaupi.

Nexium Control hylki eru fáanleg í pakkingastærðum 14 og 28 14 magasýruþolin hylki. Ekki eru allar pakkingastærðir markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. ágúst 2013

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. júní 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er ekki lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Nexium Control 20 mg magasýruþolnar töflur

esomeprazol

2. VIRK(T) EFNI

Hver magasýruþolin tafla inniheldur 20 mg af esomeprazoli (sem magnesíumþríhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 magasýruþolnar töflur

14 magasýruþolnar töflur

2x14 magasýruþolnar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Töflurnar á að gleypa í heilu lagi. Töflurnar má hvorki tyggja né mylja.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Til skammtímameðferðar við einkennum bakflæðis (brjóstsviði, nábítur) hjá fullorðnum, 18 ára eða eldri.

Ekki má nota ef um er að ræða ofnæmi fyrir esomeprazol eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins.

Ræðið við lyfjafræðing eða lækinn ef:

Notuð eru einhver lyf sem talin eru upp í fylgiseðlinum.

Þú ert eldri en 55 ára og ert með ný einkenni eða nýlega breytingu á einkennum bakflæðis.

Hvernig nota á lyfið

Takið eina töflu einu sinni á sólarhring. Takið ekki stærri skammt.

Það geta liðið 2-3 dagar þar til full verkun kemur fram.

Leitið til læknis ef sjúkdómseinkenni versna eða lagast ekki eftir notkun lyfsins í 14 daga samfelld.

Til meðferðar við brjóstsviða og sýrubakflæði

Ein tafla á sólarhring

Verkar í sólarhring

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Nexium Control 20 mg Töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNA

1. HEITI LYFS

Nexium Control 20 mg magasýrupolnar töflur
esomeprazol

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Nexium Control 20 mg magasýrupolin hörð hylki
esomeprazol

2. VIRK(T) EFNI

Hver magasýrupolið hart hylki inniheldur 20 mg af esomeprazoli (sem magnesíumþríhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa og allura red (E129). Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 magasýrupolin hörð hylki
2x14 magasýrupolin hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/860/003 14 magasýrupolin hörð hylki
EU/1/13/860/005 2x14 magasýrupolin hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Til skammtímameðferðar við einkennum bakflæðis (brjóstsviði, nábítur) hjá fullorðnum, 18 ára eða eldri.

Ekki má nota ef um er að ræða ofnæmi fyrir esomeprazol eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins.

Ræðið við lyfjafræðing eða lækinn ef:

- Notuð eru einhver lyf sem talin eru upp í fylgiseðlinum.
- Þú ert eldri en 55 ára og ert með ný einkenni eða nýlega breytingu á einkennum bakflæðis.

Hvernig nota á lyfið

Takið eitt hylki einu sinni á sólarhring. Takið ekki stærri skammt.

Hylkin á að gleypa í heilu lagi. Ekki má tyggja, mylja eða opna hylki.

Það geta liðið 2-3 dagar þar til full verkun kemur fram.

Leitið til læknis ef sjúkdómseinkennum versna eða lagast ekki eftir notkun lyfsins í 14 daga samfelld.

Til meðferðar við brjóstsviða og sýrubakflæði

Hylki

Eitt hylki á sólarhring

Verkar í sólarhring

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Nexium Control 20 mg hylki

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

Nexium Control 20 mg magasýrupolin hylki
esomeprazole

2. VIRK(T) EFNI

Hvert magasýrupolið hylki inniheldur 20 mg af esomeprazoli (sem magnesíumþríhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur súkrósa og allura red (E129).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 magasýrupolin hylki.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF****8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið ílátið vel lokað til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

Til meðferðar við brjóstsviða og sýrubakflæði

Takið eitt hylki einu sinni á sólarhring. Takið ekki stærri skammt.
Gleypið í heilu lagi. Ekki má tryggja, mylja eða opna hylki.

Hylki

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Nexium Control 20 mg magasýrubolnar töflur esomeprazol

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

Alltaf skal nota lyfið nákvæmlega eins og lýst er í þessum fylgiseðli eða eins og lyfjafræðingur hefur mælt fyrir um.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum eða ráðgjöf.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Leitið til læknis ef sjúkdómseinkenni versna eða lagast ekki eftir 14 daga.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Nexium Control og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Nexium Control
3. Hvernig nota á Nexium Control
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Nexium Control
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
 - Aðrar gagnlegar upplýsingar

1. Upplýsingar um Nexium Control og við hverju það er notað

Nexium Control inniheldur virka efnið esomeprazol. Lyfið tilheyrir flokki lyfja sem nefnist „prótónpumpuhemlar“. Þau draga úr sýrumyndun í maga.

Lyfið er ætlað til skammtíma meðferðar við einkennum bakflæðis (t.d. brjóstsviða og nábit) hjá fullorðnum.

Bakflæði er sýrubakflæði frá maga upp í vélindað, sem getur valdið bólgu og sársauka í vélinda. Þetta getur valdið einkennum eins og sársaukatilfinningu í brjósti sem leiðir upp í háls (brjóstsviða) og súru bragði í munnum (nábit).

Nexium Control er ekki ætlað að draga samstundis úr einkennum. Þú gætir þurft að taka töflurnar í 2-3 daga í röð áður en þér fer að líða betur. Leitaðu til læknis ef þér líður ekki betur eða þér líður verr eftir 14 daga.

2. Áður en byrjað er að nota Nexium Control

Ekki má nota Nexium Control

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir esomeprazoli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda aðra prótónpumpuhemla (t.d. pantoprazoli, lansoprazoli, rebeprazoli eða omeprazoli).
- Ef þú notar lyf sem inniheldur nelfinavir (lyf til meðferðar við HIV-sýkingu).
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir að hafa tekið Nexium Control eða önnur skyld lyf.

Taktu ekki lyfið ef eitthvað af framangreindu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur lyfið.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Nexium Control er notað ef:

- Þú hefur verið með magasár eða gengist undir skurðaðgerð á maga
- Þú hefur verið á samfelldri meðferð við bakflæði eða brjóstsviða í 4 vikur eða lengur
- Þú ert með gulu (gulnun húðar eða augna) eða alvarlegan lifrarsjúkdóm
- Þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm
- Þú ert eldri en 55 ára og ert með ný einkenni eða nýlega breytingu á einkennum bakflæðis eða þarft daglega að nota lyf við meltingartruflunum sem fæst án lyfseðils
- Húðviðbrögð hafa einhvern tíma komið fram eftir meðferð með skyldum lyfjum og Nexium Control sem draga úr myndun magasýru. Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum í tengslum við meðferð með Nexium Control, þar á meðal Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplosi húðþekju og lyfjaviðbrögðum með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS). Ef þú tekur eftir einhverjum þeirra einkenna sem tengjast alvarlegum húðviðbrögðum og lýst er í kafla 4 skaltu hætta að taka Nexium Control og leita tafarlaust til læknis.
- Magaspeglun eða úrea-útöndunarloftsrannsókn er fyrirhuguð.
- Ákveðið blóðpróf er fyrirhuguð (Chromogranin A).

Segðu læknum tafarlaust frá því áður en þú tekur eða eftir að þú hefur tekið lyfið ef þú verður vör/var við eitthvert eftirtalinna einkenna, sem gæti verið einkenni annars alvarlegri sjúkdóms.

- Þú léttist mikið án ástæðu
- Þú átt í erfiðleikum með að kyngja eða finnur fyrir verk þegar þú kyngir
- Þú færð magaverk eða einkenni meltingartruflana eins og ógleði, seddutilfinningu, uppþembu, sérstaklega eftir að þú hefur borðað
- Þú kastar upp fæðu eða blóði, sem getur virst dökkt eins og kaffikorgur í ælunni.
- Þú hefur svartar hægðir (blóðlitaðar hægðir)
- Þú ert með slæman eða þrálátan niðurgang. Esomeprazol hefur tengst lítillaga aukinni hættu á niðurgangi vegna sýkingar
- Ef húðbreytingar (útbrot) koma fram einkum á svæðum sem eru útsett fyrir sólarljósi skal haft samband við lækinn eins fljótt og unnt er því verið getur að hætta þurfi meðferð með Nexium Control. Látið einnig vita af öllum öðrum meinsemdum svo sem liðverkjum.

Leitið tafarlaust til læknis ef fram kemur brjóstverkur ásamt svima, svita, sundli eða verkur í öxl ásamt mæði. Þetta gætu verið vísbendingar um hjartaáfall.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu hafa samband við lækinn strax.

Börn og unglingar

Lyfið er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Nexium Control

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Það er vegna þess að þetta lyf getur haft áhrif á verkun sumra lyfja og sum lyf geta haft áhrif á verkun þess.

Þú mátt ekki taka þetta lyf ef þú notar einnig lyf sem inniheldur nelfinavir (notað til meðferðar við HIV-sýkingu).

Áríðandi er að þú látir lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur clopidogrel (notað til að fyrirbyggja blóðtappa).

Þú mátt ekki taka lyfið samhliða öðrum lyfjum sem takmarka sýrumyndun í maga, eins og prótónpumpuþremmum (t.d. pantoprazoli, lansoprazoli, rabeprazoli eða omeprazoli) eða H₂-blokka (t.d. ranitidini eða famotidini).

Þú mátt taka lyfið samhliða sýrubindandi lyfjum (t.d. magaldrati, alginic sýru, natríumbíkarbónati, álhydrosíði, magnesíumkarbónati eða samsetningu þeirra) ef þörf er á.

Segðu læknum eða lyfjafræðingnum frá því ef þú notar eitthvert eftirtalinna lyfja:

- Ketoconazol og itraconazol (notuð til meðferðar við sveppasýkingum).
- Voriconazole (notað til meðferðar við sveppasýkingum) og claritromycin (notað til meðferðar við sýkingum). Læknirinn mun aðlaga skammtinn af Nexium Control ef þú ert einnig með alvarlegan lifrarsjúkdóm og ert meðhöndlaður í langan tíma.
- Erlotinib (notað til meðferðar við krabbameini).
- Metótrexat (notað til meðferðar við krabbameini og gigt).
- Digoxin (notað við hjartasjúkdómum).
- Atazanavir, saquinavir (notað til meðferðar við HIV-sýkingu).
- Citalopram, imipramin eða clomipramin (notuð til meðferðar við þunglyndi).
- Diazepam (notað til meðferðar við kvíða, sem vöðvaslakandi lyf eða við flogaveiki).
- Fenytoin (notað til meðferðar við flogaveiki).
- Lyf sem eru notuð til blóðþynningar, t.d. warfarin. Læknirinn gæti þurft að hafa eftirlit með þér þegar þú byrjar eða hættir að nota Nexium Control.
- Cilostazol (notað til meðferðar við heltiköstum – ástand þar sem lélegt blóðflæði til vöðva í fótleggjum veldur verkjum og erfiðleikum við gang).
- Cisaprid (notað við meltingartruflunum og brjóstsviða).
- Rifampicin (notað til meðferðar við berklum).
- Tacrolimus (notað þegar um líffæraflutning er að ræða).
- Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) (notuð til meðferðar við þunglyndi).

Meðganga og brjóstagjöf

Sem varúðarráðstöfun er æskilegt að þú forðist notkun Nexium Control á meðgöngu. Þú ættir ekki að nota þetta lyf meðan á brjóstagjöf stendur.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Litlar líkur eru á að Nexium Control hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta aukaverkanir eins og sundl og sjóntruflanir komið fyrir, en sjaldan (sjá kafla 4). Ef þú færð þær skaltu hvorki aka né nota vélar.

Nexium Control inniheldur súkrósa og natríum

Nexium Control inniheldur sykurlus, sem innihalda súkrósa, sem er ein gerð sykra. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Nexium Control inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Nexium Control

Notið lyfið alltaf samkvæmt leiðbeiningum í fylgiseðlinum eða eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hversu mikið á að taka

- Ráðlagður skammtur er ein tafla á sólarhring
- Ekki má taka meira en ráðlagðan skammt, sem er ein tafla (20 mg) á sólarhring, jafnvel þó þú finnst ekki strax fyrir bata
- Þú gætir þurft að taka töflurnar í 2-3 daga í röð áður en dregur úr einkennum bakflæðis (t.d. brjóstsviða og nábít)

- Meðferðarlengd er allt að 14 dagar
- Þegar einkenni bakflæðis hafa horfið að fullu skaltu hætta að taka lyfið
- Ráðfærðu þig við lækni ef sjúkdómseinkennin versna eða lagast ekki eftir að þú hefur notað lyfið í 14 daga í röð.

Ef þú ert með þrálát eða langvarandi, tíð endurtekin einkenni, þrátt fyrir meðferð með þessu lyfi, skaltu leita til læknis.

Notkun lyfsins

- Taka má töfluna á hvað tíma dagsins sem er, hvort sem er með mat eða á fastandi maga
- Gleypið töfluna í heilu lagi með hálfu glasi af vatni.. Töfluna má hvorki tyggja né mylja. Það er vegna þess að taflan inniheldur húðuð kyрни sem hindra niðurbrot lyfsins af völdum magasýru. Mikilvægt er að kyрnin skemmist ekki.

Önnur leið til að taka lyfið

- Settu töfluna í glas með vatni án kolsýru (ekki sóðavatn). Ekki má nota aðra vökva
- Hrærðu þangað til taflan hefur sundrast (blandan verður ekki tær) og drekktu síðan blönduna strax eða innan 30 mínútna. Alltaf skal hræra í blöndunni rétt áður en hún er drukki
- Til þess að tryggja að allt lyfið hafi verið tekið inn á að skola glasið að innan með hálfu glasi af vatni og drekka síðan vatnið. Kornin í glasinu innihalda lyfið - þau má hvorki tyggja né mylja.

Ef tekinn er stærri skammtur af Nexium Control en mælt er fyrir um

Ef þú tekur meira af Nexium Control en ráðlagt er skaltu hafa strax samband við lækni eða lyfjafræðing. Þú gætir fundið fyrir einkennum (eins og niðurgangi, magaverk, hægðatregðu, ógleði eða uppköstum) og slappleika.

Ef gleymist að taka Nexium Control

Ef þú gleymir að taka skammt skaltu taka hann um leið og þú manst eftir því sama dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef fram koma einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum skaltu hætta notkun Nexium Control og hafa strax samband við lækni:

- Skyndileg hvæsandi öndunarhljóð, þroti á vörum, tungu og í hálsi, útbrot, yfirlið eða kyngingarerfiðleikar (alvarleg ofnæmisviðbrögð sem koma mjög sjaldan fyrir).
- Roði á húð með blöðrum og flögnun. Einnig geta komið fram alvarlegar blöðrur og blæðingar í vörum, augum, munni, nefi og kynfærum. Þetta getur verið Stevens-Johnsons heilkenni eða eitrunardreplos húðþekju, kemur örsjaldan fyrir.
- Gulnun húðar, dökkt þvag og þreyta sem geta verið einkenni lifrarkvilla, kemur mjög sjaldan fyrir.
- Útbreidd útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (DRESS-heilkenni eða lyfjatengt ofnæmisheilkenni), kemur örsjaldan fyrir.

Hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er ef þú færð eftirfarandi sýkingareinkenni:

Lyfið getur örsjaldan haft áhrif á hvítu blóðkornin og leitt til minnkaðra ónæmisvarna líkamans. Ef þú ert með sýkingu með einkennum eins og hita ásamt **verulegri** versnun almenns ástands eða hita með einkennum staðbundinnar sýkingar eins og verk í hálsi, koki eða munni eða erfiðleika með þvaglát verður þú að leita til læknisins eins fljótt og mögulegt er til þess að hægt sé að gera blóðrannsókn til að útiloka að um skort á hvítum blóðkornum sé að ræða (kyрningahrap). Það er mikilvægt að þú segir honum þá hvaða lyf þú ert að taka.

Aðrar aukaverkanir eru m.a:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur.
- Áhrif á maga eða þarma: niðurgangur, magaverkur, hægðatregða, vindgangur.
- Ógleði eða uppköst.
- Góðkynja separ í maganum.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Þroti á fótum og öklum.
- Svefntruflanir (svefnleysi), syfja.
- Sundl, náladofi.
- Tilfinning um að allt hringsnúist (svimi).
- Munnþurrkur.
- Hækkuð lifrarensím sem koma fram í blóðrannsóknunum á lifrarstarfsemi.
- Útbrot, upphleypt útbrot (ofskláði) og kláði í húð.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Breytingar á blóði eins og fækkun hvítra blóðkorna eða blóðflagna. Þetta getur valdið slappleika, mari eða aukið líkur á sýkingum
- Lág gildi natríums í blóði. Þetta getur valdið slappleika, uppköstum og krömpum
- Æsingur, ringlun eða þunglyndi
- Breytingar á bragðskyni
- Sjóntruflanir svo sem þokusýn
- Skyndileg andnauð eða mæði (berkjukrampi)
- Bólga í munni
- Sveppasýking sem nefnist „þruska“ sem getur haft áhrif á þarmana
- Hárlos (hártap)
- Útbrot í húð þegar hún verður fyrir sólargeislum
- Liðverkir eða vöðvaverki
- Almenn vanlíðan og þróttleysi
- Aukin svitamyndun.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Fá rauð blóðkorn, hvít blóðkorn og blóðflögur (kallast blóðfrumnafæð)
- Árásargirni
- Fólk sér, finnur eða heyrir eitthvað sem er ekki til staðar (ofskynjanir)
- Alvarlegir lifrarkvillar sem leiða til lifrabilunar og heilabólgu
- Vöðvaslappleiki
- Alvarlegir nýrnakvillar
- Brjóstastækkun hjá karlmönnum.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Of lítið magnesíum í blóðinu. Þetta getur valdið slappleika, uppköstum, krömpum, skjálfta og breytingum á hjartsláttartakti (hjartsláttaróreglu). Ef magnesíum í blóðinu er of lítið er hugsanlegt að kalsíum og/eða kalíum í blóðinu sé einnig of lítið
- Þarmabólga (sem veldur niðurgangi)
- Útbrot, hugsanlega með liðverkjum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Nexium Control

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið lyfið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Nexium Control inniheldur

- Virka innihaldsefnið er esomeprazol. Hver magasýrupolin tafla inniheldur 20 mg af esomeprazoli (sem magnesíumþríhýdrat).
- Önnur innihaldsefni eru glýseróleinsterat 40-55, hýdroxýprópýlsellulósi, hýprómellósi, rauðbrúnt járnóxið (E172), gult járnóxið (E172), magnesíumsterat, metakrýlsýru-etýlakrýlat fjölliða (1:1) 30% dreifa, örkristallaður sellulósi, samtengt paraffín, makrógól 6000, pólýsorbat 80, krosópóvídon (Gerð A), natríumsterýlfúmarat, sykurnar (súkrósi og maíssterkja), talkúm, títantvíoxíð (E171) og þríetýlsítrat (sjá kafla 2, „Nexium Control inniheldur súkrósa og natríum“).

Lýsing á útliti Nexium Control og pakkningastærðir

Nexium Control 20 mg magasýrupólnar töflur eru ljósbleikar, ílangar, tvíkúptar, 14 mm x 7 mm, filmuhúðaðar, með ígreypu „20 mg“ á aðra hliðina og A/EH á hina hliðina.

Nexium Control fæst í pakkningum með 7, 14 og 28 magasýrupólum töflum í þynnupakkningum.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í 13 janúar 2025

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

AÐRAR GAGNLEGAR UPPLÝSINGAR

Hver eru einkenni brjóstsviða?

Venjuleg einkenni bakflæðis eru sársaukatilfinning í brjósti sem leiðir upp í háls (brjóstsviði) og súrt bragð í munni (nábítur).

Hvers vegna koma þessi einkenni fram?

Brjóstsviði getur komið fram ef þú borðar of mikið, borðar fituríkan mat, borðar of hratt eða drekkur mikið áfengi. Brjóstsviði getur versnað þegar lagst er niður. Meiri líkur eru á brjóstsviða hjá þeim sem eru of þungir eða reykja.

Hvað er hægt að gera til að draga úr einkennum?

- Borða hollari mat og reyna að forðast kryddaðan og fituríkan mat og að borða seint á kvöldin fyrir svefn.
- Forðast gosdrykki, kaffi, súkkulaði og áfengi.
- Borða hægar og minni skammta.
- Reyna að léttast.
- Hætta að reykja.

Hvenær ætti að leita aðstoðar?

- Leita skal tafarlaust til læknis ef fram kemur brjóstverkur ásamt svima, svita, sundli eða verkur í öxl ásamt mæði.
- Ef fram koma einkenni sem lýst er í kafla 2 í þessum fylgiseðli og ráðlagt er þar að leita til læknisins eða lyfjafræðings.
- Ef fram koma einhverjar aukaverkanir sem lýst er í kafla 4 sem krefjast læknilaðstoðar

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Nexium Control 20 mg magasýrupólin hörð hylki esomeprazol

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

Alltaf skal nota lyfið nákvæmlega eins og lýst er í þessum fylgiseðli eða eins og lyfjafræðingur hefur mælt fyrir um.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum eða ráðgjöf.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Leitið til læknis ef sjúkdómseinkenni versna eða lagast ekki eftir 14 daga.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Nexium Control og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Nexium Control
3. Hvernig nota á Nexium Control
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Nexium Control
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
 - Aðrar gagnlegar upplýsingar

1. Upplýsingar um Nexium Control og við hverju það er notað

Nexium Control inniheldur virka efnið esomeprazol. Lyfið tilheyrir flokki lyfja sem nefnist „prótónpumpuhemlar“. Þau draga úr sýrumyndun í maga.

Lyfið er ætlað til skammtíma meðferðar við einkennum bakflæðis (t.d. brjóstsviða og nábit) hjá fullorðnum.

Bakflæði er sýrubakflæði frá maga upp í vélindað, sem getur valdið bólgu og sársauka í vélinda. Þetta getur valdið einkennum eins og sársaukatilfinningu í brjósti sem leiðir upp í háls (brjóstsviða) og súru bragði í munnum (nábit).

Nexium Control er ekki ætlað að draga samstundis úr einkennunum. Þú gætir þurft að taka hylkin í 2-3 daga í röð áður en þér fer að líða betur. Leitaðu til læknis ef þér líður ekki betur eða þér líður verr eftir 14 daga.

2. Áður en byrjað er að nota Nexium Control

Ekki má nota Nexium Control

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir esomeprazoli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með ofnæmi fyrir lyfjum sem innihalda aðra prótónpumpuhemla (t.d. pantoprazoli, lansoprazoli, rebeprazoli eða omeprazoli).
- Ef þú notar lyf sem inniheldur nelfinavir (lyf til meðferðar við HIV-sýkingu).
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir að hafa tekið Nexium Control eða önnur skyld lyf.

Taktu ekki lyfið ef eitthvað af framangreindu á við um þig. Ef þú ert ekki viss skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú tekur lyfið.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Nexium Control er notað ef:

- Þú hefur verið með magasár eða gengist undir skurðaðgerð á maga
- Þú hefur verið á samfelldri meðferð við bakflæði eða brjóstsviða í 4 vikur eða lengur
- Þú ert með gulu (gulnun húðar eða augna) eða alvarlegan lifrarsjúkdóm
- Þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm
- Þú ert eldri en 55 ára og ert með ný einkenni eða nýlega breytingu á einkennum bakflæðis eða þarft daglega að nota lyf við meltingartruflunum sem fæst án lyfseðils
- Húðviðbrögð hafa einhvern tíma komið fram eftir meðferð með skyldum lyfjum og Nexium Control sem draga úr myndun magasýru. Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum í tengslum við meðferð með Nexium Control, þar á meðal Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplosi húðþekju og lyfjaviðbrögðum með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS). Ef þú tekur eftir einhverjum þeirra einkenna sem tengjast alvarlegum húðviðbrögðum og lýst er í kafla 4 skaltu hætta að taka Nexium Control og leita tafarlaust til læknis.
- Magaspeglun eða úrea-útöndunarloftsrannsókn er fyrirhuguð.
- Ákveðið blóðpróf er fyrirhuguð (Chromogranin A).

Segðu læknum tafarlaust frá því áður en þú tekur eða eftir að þú hefur tekið lyfið ef þú verður vör/var við eitthvert eftirtalinna einkenna, sem gæti verið einkenni annars alvarlegri sjúkdóms.

- Þú léttist mikið án ástæðu
- Þú átt í erfiðleikum með að kyngja eða finnur fyrir verk þegar þú kyngir
- Þú færð magaverk eða einkenni meltingartruflana eins og ógleði, seddutilfinningu, uppþembu, sérstaklega eftir að þú hefur borðað
- Þú kastar upp fæðu eða blóði, sem getur virst dökkt eins og kaffikorgur í ælunni.
- Þú hefur svartar hægðir (blóðlitaðar hægðir)
- Þú ert með slæman eða þrálátan niðurgang. Esomeprazol hefur tengst lítillaga aukinni hættu á niðurgangi vegna sýkingar
- Ef húðbreytingar (útbrot) koma fram einkum á svæðum sem eru útsett fyrir sólarljósi skal haft samband við lækinn eins fljótt og unnt er því verið getur að hætta þurfi meðferð með Nexium Control. Látið einnig vita af öllum öðrum meinsemdum svo sem liðverkjum.

Leitið tafarlaust til læknis ef fram kemur brjóstverkur ásamt svima, svita, sundli eða verkur í öxl ásamt mæði. Þetta gætu verið vísbendingar um hjartaáfall.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu hafa samband við lækinn strax.

Börn og unglingar

Lyfið er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Nexium Control

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Það er vegna þess að þetta lyf getur haft áhrif á verkun sumra lyfja og sum lyf geta haft áhrif á verkun þess.

Þú mátt ekki taka þetta lyf ef þú notar einnig lyf sem inniheldur nelfinavir (notað til meðferðar við HIV-sýkingu).

Áríðandi er að þú látir lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur clopidogrel (notað til að fyrirbyggja blóðtappa).

Þú mátt ekki taka lyfið samhliða öðrum lyfjum sem takmarka sýrumyndun í maga, eins og prótónpumpuhemlum (t.d. pantoprazoli, lansoprazoli, rabeprazoli eða omeprazoli) eða H₂-blokka (t.d. ranitidini eða famotidini).

Þú mátt taka lyfið samhliða sýrubindandi lyfjum (t.d. magaldrati, alginic sýru, natríumbíkarbónati, álhydrosíði, magnesíumkarbónati eða samsetningu þeirra) ef þörf er á.

Segðu læknum eða lyfjafræðingnum frá því ef þú notar eitthvert eftirtalinna lyfja:

- Ketoconazol og itraconazol (notuð til meðferðar við sveppasýkingum).
- Voriconazole (notað til meðferðar við sveppasýkingum) og claritromycin (notað til meðferðar við sýkingum). Læknirinn mun aðlaga skammtinn af Nexium Control ef þú ert einnig með alvarlegan lifrarsjúkdóm og ert meðhöndlaður í langan tíma.
- Erlotinib (notað til meðferðar við krabbameini).
- Metótrexat (notað til meðferðar við krabbameini og gigt).
- Digoxin (notað við hjartasjúkdómum).
- Atazanavir, saquinavir (notað til meðferðar við HIV-sýkingu).
- Citalopram, imipramin eða clomipramin (notuð til meðferðar við þunglyndi).
- Diazepam (notað til meðferðar við kvíða, sem vöðvaslakandi lyf eða við flogaveiki).
- Fenytoin (notað til meðferðar við flogaveiki).
- Lyf sem eru notuð til blóðþynningar, t.d. warfarin. Læknirinn gæti þurft að hafa eftirlit með þér þegar þú byrjar eða hættir að nota Nexium Control.
- Cilostazol (notað til meðferðar við heitköstum – ástand þar sem lélegt blóðflæði til vöðva í fótleggjum veldur verkjum og erfiðleikum við gang).
- Cisaprid (notað við meltingartruflunum og brjóstsvíða).
- Rifampicin (notað til meðferðar við berklum).
- Tacrolimus (notað þegar um líffæraflutning er að ræða).
- Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) (notuð til meðferðar við þunglyndi).

Meðganga og brjóstagjöf

Sem varúðarráðstöfun er æskilegt að þú forðist notkun Nexium Control á meðgöngu. Þú ættir ekki að nota þetta lyf meðan á brjóstagjöf stendur.

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Litlar líkur eru á að Nexium Control hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta aukaverkanir eins og sundl og sjóntruflanir komið fyrir, en sjaldan (sjá kafla 4). Ef þú færð þær skaltu hvorki aka né nota vélar.

Nexium Control inniheldur súkrósa, natríum og allura red AC (E129)

Nexium Control inniheldur sykirkorn, sem innihalda súkrósa, sem er ein gerð sykra. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Nexium Control inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Nexium Control inniheldur azólitarefnið allura red AC (E129) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

3. Hvernig nota á Nexium Control

Notið lyfið alltaf samkvæmt leiðbeiningum í fylgiseðlinum eða eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hversu mikið á að taka

- Ráðlagður skammtur er eitt hylki á sólarhring
- Ekki má taka meira en ráðlagðan skammt, sem er eitt hylki (20 mg) á sólarhring, jafnvel þó þú finnst ekki strax fyrir bata

- Þú gætir þurft að taka hylkin í 2-3 daga í röð áður en dregur úr einkennum bakflæðis (t.d. brjóstsviða og nábít)
- Meðferðarlengd er allt að 14 dagar
- Þegar einkennum bakflæðis hafa horfið að fullu skaltu hætta að taka lyfið
- Ráðfærðu þig við lækni ef sjúkdómseinkenni versna eða lagast ekki eftir að þú hefur notað lyfið í 14 daga í röð.

Ef þú ert með þrálát eða langvarandi, tíð endurtekin einkenni, þrátt fyrir meðferð með þessu lyfi, skaltu leita til læknis.

Notkun lyfsins

- Taka má hylkið á hvað tíma dagsins sem er, hvort sem er með mat eða á fastandi maga
- Gleypa skal hylkið í heilu lagi með hálfu glasi af vatni. Hylkið má ekki tyggja, mylja eða opna. Það er vegna þess að hylkið inniheldur húðuð kynni sem hindra niðurbrot lyfsins af völdum magasýru. Mikilvægt er að kynnin skemmist ekki.

Ef tekinn er stærri skammtur af Nexium Control en mælt er fyrir um

Ef þú tekur meira af Nexium Control en ráðlagt er skaltu hafa strax samband við lækni eða lyfjafræðing. Þú gætir fundið fyrir einkennum (eins og niðurgangi, magaverk, hægðatregðu, ógleði eða uppköstum) og slappleika.

Ef gleymist að taka Nexium Control

Ef þú gleymir að taka skammt skaltu taka hann um leið og þú manst eftir því sama dag. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef fram koma einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum skaltu hætta notkun Nexium Control og hafa strax samband við lækni:

- Skyndileg hvæsandi öndunarhljóð, þroti á vörum, tungu og í hálsi, útbrot, yfirlið eða kyngingarerfiðleikar (alvarleg ofnæmisviðbrögð sem koma mjög sjaldan fyrir).
- Roði á húð með blöðrum og flögnun. Einnig geta komið fram alvarlegar blöðrur og blæðingar í vörum, augum, munni, nefi og kynfærum. Þetta getur verið Stevens-Johnsons heilkenni eða eitrunardreplos húðþekju, kemur örsjaldan fyrir.
- Gulnun húðar, dökkt þvag og þreyta sem geta verið einkenni lifrarkvilla, kemur mjög sjaldan fyrir.
- Útbreidd útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (DRESS-heilkenni eða lyfjatengt ofnæmisheilkenni), kemur örsjaldan fyrir.

Hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er ef þú færð eftirfarandi sýkingareinkenni:

Lyfið getur örsjaldan haft áhrif á hvítu blóðkornin og leitt til minnkaðra ónæmisvarna líkamans. Ef þú ert með sýkingu með einkennum eins og hita ásamt **verulegri** versnun almenns ástands eða hita með einkennum staðbundinnar sýkingar eins og verk í hálsi, koki eða munni eða erfiðleika með þvaglát verður þú að leita til læknisins eins fljótt og mögulegt er til þess að hægt sé að gera blóðrannsókn til að útiloka að um skort á hvítum blóðkornum sé að ræða (kynningahrap). Það er mikilvægt að þú segir honum þá hvaða lyf þú ert að taka.

Aðrar aukaverkanir eru m.a:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur.
- Áhrif á maga eða þarma: niðurgangur, magaverkur, hægðatregða, vindgangur.

- Ógleði eða uppköst.
- Góðkynja separ í maganum.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Þroti á fótum og ökkum.
- Svefntruflanir (svefnleysi), syfja.
- Sundl, náladofi.
- Tilfinning um að allt hringsnúist (svimi).
- Munnþurrkur.
- Hækkuð lifrarendím sem koma fram í blóðrannsóknun á lifrarstarfsemi.
- Útbrot, upphleypt útbrot (ofskláði) og kláði í húð.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Breytingar á blóði eins og fækkun hvítu blóðkorna eða blóðflagna. Þetta getur valdið slappleika, mari eða aukið líkur á sýkingum
- Lág gildi natríums í blóði. Þetta getur valdið slappleika, uppköstum og krömpum
- Æsingur, ringlun eða þunglyndi
- Breytingar á bragðskyni
- Sjóntruflanir svo sem þokusýn
- Skyndileg andnað eða mæði (berkjukrampi)
- Bólga í munni
- Sveppasýking sem nefnist „þruska“ sem getur haft áhrif á þarmana
- Hárlos (hártap)
- Útbrot í húð þegar hún verður fyrir sólargeislum
- Liðverkir eða vöðvaverki
- Almenn vanlíðan og þróttleysi
- Aukin svitamyndun.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Fá rauð blóðkorn, hvít blóðkorn og blóðflögur (kallast blóðfrumnafæð)
- Árásargirni
- Fólk sér, finnur eða heyrir eitthvað sem er ekki til staðar (ofskynjanir)
- Alvarlegir lifrarkvillar sem leiða til lifrabilunar og heilabólgu
- Vöðvaslappleiki
- Alvarlegir nýrnakvillar
- Brjóstastækkun hjá karlmönnum.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Of lítið magnesíum í blóðinu. Þetta getur valdið slappleika, uppköstum, krömpum, skjálfta og breytingum á hjartsláttartakti (hjartsláttaróreglu). Ef magnesíum í blóðinu er of lítið er hugsanlegt að kalsíum og/eða kalíum í blóðinu sé einnig of lítið
- Þarmabólga (sem veldur niðurgangi)
- Útbrot, hugsanlega með liðverkjum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Nexium Control

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og glasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið lyfið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Nexium Control inniheldur

- Virka innihaldsefnið er esomeprazol. Hvert magasýrupolið hart hylki inniheldur 20 mg af esomeprazoli (sem magnesíumþríhýdrat).
- Önnur innihaldsefni eru:
glýseróleinsterat 40-55, hýdroxýprópýl sellulósi, hýprómellósi, magnesíumsterat, metakrýlsýru-
etýlakrýlat fjölliða (1:1) 30% dreifa, pólýsorbit 80, sykurn (súkrósi og maíssterkja), talkúm,
þríetýlsítrat, karmín (E120), indigókarmín (E132), títantvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172),
erýtrósín (E127), Allura red AC (E129), póvidón K-17, própýlenglýkól, shellac,
natríumhýdroxíð og gelatín (sjá kafla 2, „Nexium Control inniheldur súkrósa, natríum og allura
red AC (E129)“).

Lýsing á útliti Nexium Control og pakkingastærðir

Nexium Control 20 mg magasýrupólin hörð hylki eru u.þ.b. 11 x 5 mm hylki með glærum bol og fjólublárra hettu áprentuð með „NEXIUM 20 MG“ með hvítu. Hylkið er með gult miðjuband og inniheldur gult og fjólublátt sýruhjúpkryni.

Nexium Control er fánlegt í glasi úr þétu pólýetýleni (high density polyethylene, HDPE) með innsigli og barnaöryggislöki. Glasið inniheldur einnig innsiglaðan poka með þurrkefni úr kísilhlaupi.

Hver pakking inniheldur annað hvort 1 eða 2 flöskur hver með 14 magasýrupólum hörðum hylki. Ekki eru allar pakkingastærðir markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í 13 janúar 2025

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

AÐRAR GAGNLEGAR UPPLÝSINGAR

Hver eru einkenni brjóstsviða?

Venjuleg einkenni bakflæðis eru sársaukatilfinning í brjósti sem leiðir upp í háls (brjóstsviði) og súrt bragð í munni (nábítur).

Hvers vegna koma þessi einkenni fram?

Brjóstsviði getur komið fram ef þú borðar of mikið, borðar fituríkan mat, borðar of hratt eða drekkur mikið áfengi. Brjóstsviði getur versnað þegar lagst er niður. Meiri líkur eru á brjóstsviða hjá þeim sem eru of þungir eða reykja.

Hvað er hægt að gera til að draga úr einkennum?

- Borða hollari mat og reyna að forðast kryddaðan og fituríkan mat og að borða seint á kvöldin fyrir svefn.
- Forðast gosdrykki, kaffi, súkkulaði og áfengi.
- Borða hægar og minni skammta.
- Reyna að léttast.
- Hætta að reykja.

Hvenær ætti að leita aðstoðar?

- Leita skal tafarlaust til læknis ef fram kemur brjóstverkur ásamt svima, svita, sundli eða verkur í öxl ásamt mæði.
- Ef fram koma einkenni sem lýst er í kafla 2 í þessum fylgiseðli og ráðlagt er þar að leita til læknisins eða lyfjafræðings.
- Ef fram koma einhverjar aukaverkanir sem lýst er í kafla 4 sem krefjast læknaaðstoðar.

VIÐAUKI IV

VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGU Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFANNA

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir esomeprazol eru vísindalegar niðurstöður PRAC svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi gögnum um Lyfjaviðbrögð með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS) úr heimildum, tilkynningum, þ.m.t. nokkur tilvik þar sem um var að ræða náið tímabundið samhengi, tilvik þar sem einkenni gengu til baka eftir meðferðarhlé, og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC að orsakasamband á milli esomeprazols og DRESS sé að minnsta kosti hugsanlegur möguleiki. Alvarlegum aukaverkunum í húð (SCAR) öðrum en DRESS er þegar lýst í kafla 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfs. Vegna alvarleika þessara aukaverkana skulu þær koma fram í varnaðarorðum í kafla 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs og í fylgiseðli. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda esomeprazol til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CHMP heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir esomeprazol telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda esomeprazol sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.