

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nexium Control 20 mg compresse gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di esomeprazolo (come magnesio triidrato).

Eccipiente (i) con effetti noti

Ogni compressa gastroresistente contiene 28 mg di saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa gastroresistente.

Compressa gastroresistente di 14 mm x 7 mm rosa chiaro, allungata, biconvessa, rivestita con film marcata con '20 mG' da un lato e 'A/EH' sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nexium Control è indicato negli adulti per il trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (es. pirosi e rigurgito acido).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è di 20 mg di esomeprazolo (una compressa) al giorno.

Potrebbe essere necessario assumere le compresse per 2-3 giorni consecutivi per ottenere il miglioramento dei sintomi. La durata del trattamento è fino a 2 settimane. Una volta ottenuta la completa scomparsa dei sintomi, il trattamento deve essere interrotto.

Se i sintomi peggiorano o se non si ottiene alcun sollievo entro 2 settimane di trattamento continuo, il paziente deve essere invitato a consultare un medico.

Popolazioni particolari

Pazienti con compromissione renale

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con funzione renale compromessa. Data la limitata esperienza in pazienti con grave insufficienza renale, tali pazienti devono essere trattati con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata. Tuttavia, i pazienti con compromissione epatica grave devono essere consigliati da un medico prima di assumere Nexium Control (vedere paragrafo 4.4 e 5.2).

Pazienti anziani (≥65 anni)

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Nexium Control nella popolazione pediatrica di età inferiore a 18 anni per l'indicazione "trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (es. pirosi e rigurgito acido)".

Modo di somministrazione

Uso orale

Le compresse devono essere deglutite intere con mezzo bicchiere di acqua. Le compresse non devono essere masticate o frantumate.

In alternativa la compressa può essere dispersa in mezzo bicchiere di acqua non gassata. Non devono essere usati altri liquidi in quanto il rivestimento gastroresistente si potrebbe dissolvere. L'acqua deve essere mescolata fino a disperdere la compressa. Il liquido con i granuli deve essere bevuto immediatamente o entro 30 minuti. Il bicchiere deve essere sciacquato con mezzo bicchiere di acqua e l'acqua bevuta. I granuli non devono essere masticati o frantumati.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

L'esomeprazolo non deve essere usato in concomitanza con nelfinavir o rilpivirina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Generali

I pazienti devono essere istruiti a consultare un medico se:

- Hanno una significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa in quanto la terapia con esomeprazolo potrebbe alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.
- Hanno avuto un'ulcera gastrica pregressa o interventi chirurgici gastrointestinali.
- Hanno seguito un trattamento sintomatico continuo per indigestione o bruciore di stomaco per 4 o più settimane. Questo potrebbe essere un segno di una condizione più grave.

Hanno sibili frequenti, in particolare in presenza di bruciore di stomaco.

- Hanno ittero o malattia epatica grave.
- Hanno età superiore a 55 anni con sintomi nuovi o recentemente cambiati.

I pazienti con sintomi a lungo termine ricorrenti di dispepsia o pirosi, devono consultare il loro medico ad intervalli regolari. I pazienti di età superiore a 55 anni che assumono giornalmente trattamenti per la dispepsia e la pirosi senza prescrizione medica, devono informare il medico o il farmacista.

I pazienti non devono assumere Nexium Control come farmaco preventivo a lungo termine.

Il trattamento con gli inibitori della pompa protonica (IPP) può portare ad un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come quelle da *Salmonella* e *Campylobacter*, e possibilmente anche da *Clostridium difficile* nei pazienti ospedalizzati (vedere paragrafo 5.1).

I pazienti devono consultare il loro medico prima di assumere questo medicinale se devono essere sottoposti ad endoscopia o urea breath test.

Combinazione con altri medicinali

La co-somministrazione di esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se l'associazione di atazanavir con un inibitore di pompa protonica è ritenuta inevitabile, si raccomanda uno stretto monitoraggio clinico in associazione ad un aumento della dose di atazanavir a 400 mg con 100 mg di ritonavir. La dose di 20 mg di esomeprazolo non deve essere superata.

L'esomeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con esomeprazolo, deve essere considerata la potenziale interazione con medicinali metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e esomeprazolo. La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. L'uso di esomeprazolo con clopidogrel deve essere scoraggiato (vedere paragrafo 4.5).

I pazienti non devono assumere in concomitanza un altro IPP o H₂ antagonista.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Nexium Control deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con Nexium Control. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

In associazione con il trattamento a base di esomeprazolo sono state riportate molto raramente reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), come eritema multiforme (EM), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere rischiose per la vita o letali.

I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi delle reazioni cutanee gravi EM/SJS/TEN/DRESS e devono chiedere immediatamente consiglio al medico nel caso in cui venga osservato qualsiasi segno o sintomo indicativo. L'esomeprazolo deve essere sospeso immediatamente in caso di segni e sintomi di reazioni cutanee gravi e, se necessario, devono essere previsti ulteriore assistenza medica/attento monitoraggio. La terapia non deve essere ripresa nei pazienti con EM/SJS/TEN/DRESS.

Saccarosio

Questo medicinale contiene sfere di zucchero (saccarosio). I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralisomaltasi non devono assumere questo medicinale.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

Influenza di esomeprazolo sulla farmacocinetica di altri medicinali

Poiché esomeprazolo è un enantiomero dell'omeprazolo è consigliabile considerare le interazioni osservate con omeprazolo.

Inibitori della proteasi

Sono state segnalate interazioni tra omeprazolo e alcuni inibitori della proteasi. La rilevanza clinica e i meccanismi di tali interazioni non sono sempre noti. Un aumento del pH gastrico durante il trattamento con omeprazolo può modificare l'assorbimento degli inibitori della proteasi. Altri possibili meccanismi di interazione avvengono attraverso inibizione del CYP2C19.

Per atazanavir e nelfinavir, è stata segnalata una diminuzione dei livelli sierici quando somministrati con omeprazolo e la somministrazione concomitante non è raccomandata. La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg nei volontari sani determina una sostanziale riduzione dell'esposizione ad atazanavir (una diminuzione di circa il 75% dell'AUC, C_{max} e C_{min}). Un aumento della dose di atazanavir a 400 mg non compensa l'impatto dell'omeprazolo sull'esposizione ad atazanavir. La co-somministrazione di omeprazolo (20 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani è risultata in una diminuzione di circa il 30% dell'esposizione ad atazanavir rispetto all'esposizione osservata con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una volta al giorno senza omeprazolo 20 mg una volta al giorno. La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'AUC, la C_{max} e la C_{min} medi di nelfinavir del 36-39% e l'AUC, la C_{max} e la C_{min} medi del metabolita farmacologicamente attivo M8 sono state ridotte del 75-92%. A causa degli effetti farmacodinamici e delle proprietà farmacocinetiche simili di omeprazolo ed esomeprazolo, la somministrazione concomitante di esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata e la somministrazione concomitante di esomeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3 e 4.4).

Sono stati segnalati aumentati livelli sierici (80-100%) di saquinavir (in co-somministrazione con ritonavir) durante il trattamento concomitante con omeprazolo (40 mg una volta al giorno). Il trattamento con omeprazolo 20 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di darunavir (in co-somministrazione con ritonavir) e amprenavir (in co-somministrazione con ritonavir).

Il trattamento con esomeprazolo 20 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di amprenavir (con e senza co-somministrazione di ritonavir). Il trattamento con omeprazolo 40 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di lopinavir (in co-somministrazione con ritonavir).

Metotressato

In alcuni pazienti è stato riportato che i livelli di metotressato aumentano se somministrato insieme a IPP. In presenza di alte dosi di metotressato, può essere necessario prendere in considerazione la sospensione temporanea di esomeprazolo.

Tacrolimus

È stato riportato un aumento dei livelli sierici di tacrolimus con la somministrazione concomitante di esomeprazolo e tacrolimus. Deve essere eseguito un monitoraggio rafforzato delle concentrazioni di tacrolimus così come della funzione renale (clearance della creatinina), e la dose di tacrolimus aggiustata se necessario.

Medicinali con assorbimento dipendente dal pH

La soppressione dell'acidità gastrica durante il trattamento con esomeprazolo e altri IPP può diminuire o aumentare l'assorbimento dei medicinali con assorbimento gastrico pH dipendente. L'assorbimento di medicinali assunti per via orale come ketoconazolo, itraconazolo, erlotinib e levotiroxina può diminuire e potrebbero essere necessari aggiustamenti della dose durante il trattamento con esomeprazolo e l'assorbimento di digossina può aumentare durante il trattamento con esomeprazolo.

Il trattamento concomitante con omeprazolo (20 mg al giorno) e digossina in soggetti sani ha aumentato la biodisponibilità di digossina del 10% (fino al 30% in due dei dieci soggetti). È stata raramente segnalata tossicità per la digossina. Tuttavia, si deve prestare cautela quando l'esomeprazolo è somministrato ad alte dosi a pazienti anziani. Il monitoraggio dell'effetto terapeutico di digossina deve quindi essere rinforzato.

Medicinali metabolizzati dal CYP2C19

L'esomeprazolo inibisce il CYP2C19, il principale enzima metabolizzante l'esomeprazolo. Quindi, quando l'esomeprazolo è associato ad altri medicinali metabolizzati attraverso il CYP2C19, come warfarin, fenitoina, citalopram, imipramina, clomipramina, diazepam, ecc., le concentrazioni plasmatiche di questi medicinali potrebbero essere aumentate e potrebbe essere necessaria una riduzione della dose. Nel caso del clopidogrel, un profarmaco trasformato nel suo metabolita attivo dal CYP2C19, la concentrazione plasmatica del metabolita attivo potrebbe essere ridotta.

Warfarin

La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo a pazienti in trattamento con warfarin in uno studio clinico ha evidenziato che i tempi di coagulazione rimanevano entro un intervallo di normalità. Tuttavia, dopo la commercializzazione del prodotto, durante il trattamento concomitante, sono stati riportati alcuni casi isolati di innalzamento dei valori di INR di rilevanza clinica. Il monitoraggio è raccomandato all'inizio ed al termine del trattamento concomitante con esomeprazolo durante il trattamento con warfarin o altri derivati cumarinici.

Clopidogrel

Risultati provenienti da studi in volontari sani hanno mostrato un'interazione farmacocinetica (PK)/farmacodinamica (PD) tra clopidogrel (dose di carico 300 mg/dose di mantenimento giornaliera 75 mg) e esomeprazolo (40 mg per via orale al giorno) risultando in una diminuita esposizione al metabolita attivo di clopidogrel pari mediamente al 40%, e risultando in una diminuzione della inibizione massima dell'aggregazione piastrinica (ADP indotta) pari mediamente al 14%.

In uno studio in soggetti sani, è stata osservata una diminuzione di quasi il 40% dell'esposizione al metabolita attivo di clopidogrel quando veniva somministrata una combinazione fissa di dose di esomeprazolo 20 mg + acido acetilsalicilico 81 mg e clopidogrel, rispetto a clopidogrel da solo. Tuttavia, in questi soggetti i livelli massimi di inibizione dell'aggregazione piastrinica (ADP indotta) risultavano uguali in entrambi i gruppi.

Sono stati riportati dati non univoci provenienti da studi osservazionali e clinici sulle implicazioni cliniche di questa interazione PK/PD in termini di eventi cardiovascolari maggiori. A titolo precauzionale, l'uso concomitante di esomeprazolo e clopidogrel deve essere scoraggiato.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo determina un aumento del 13% dei livelli plasmatici minimi della fenitoina nei pazienti epilettici. Si raccomanda di monitorare le concentrazioni plasmatiche di fenitoina quando si inizia o si sospende il trattamento con esomeprazolo.

Voriconazolo

Omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha aumentato la C_{max} e l' AUC_{τ} del voriconazolo (un substrato del CYP2C19), rispettivamente del 15% e del 41 %.

Cilostazolo

Omeprazolo come pure esomeprazolo agiscono da inibitori del CYP2C19. Omeprazolo, somministrato a dosi di 40 mg in soggetti sani in uno studio cross over, ha aumentato la C_{max} e l' AUC di cilostazolo del 18% e 26% rispettivamente, e di uno dei suoi metaboliti attivi del 29% e 69% rispettivamente.

Cisapride

Nei volontari sani, la somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo ha portato a un innalzamento del 32% dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo (AUC) e un prolungamento del 31% dell'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) ma non un aumento significativo dei picchi di concentrazione plasmatica della cisapride. Il lieve prolungamento dell'intervallo QTc osservato dopo somministrazione di cisapride da sola, non è ulteriormente prolungato quando cisapride è somministrata in combinazione con esomeprazolo.

Diazepam

La somministrazione concomitante di 30 mg di esomeprazolo ha determinato una riduzione del 45% della clearance del diazepam, substrato del CYP2C19.

Prodotti medicinali studiati con interazioni cliniche non rilevanti

Amoxicillina e chinidina

È stato dimostrato che l'esomeprazolo non ha effetti clinici rilevanti sulla farmacocinetica di amoxicillina e chinidina.

Naprossene o rofecoxib

Studi per la valutazione della somministrazione concomitante di esomeprazolo con naprossene o con rofecoxib non hanno evidenziato nessuna interazione farmacocinetica clinicamente rilevante negli studi a breve termine.

Influenza di altri medicinali sulla farmacocinetica dell'esomeprazolo

Medicinali inibitori del CYP2C19 e/o del CYP3A4

L'esomeprazolo è metabolizzato attraverso il CYP2C19 e il CYP3A4. Il trattamento concomitante di esomeprazolo con un inibitore del CYP3A4, claritromicina (500 mg due volte al giorno (b.i.d.)), comporta un raddoppio dell'esposizione (AUC) all'esomeprazolo. La somministrazione concomitante di esomeprazolo e un inibitore combinato del CYP2C19 e del CYP3A4 può portare ad un'esposizione di esomeprazolo più che raddoppiata. Voriconazolo, inibitore del CYP2C19 e del CYP3A4, innalza l'AUC_τ dell'omeprazolo del 280%. Un adattamento della dose di esomeprazolo non è regolarmente richiesto in entrambe le sopra menzionate situazioni. Tuttavia, un aggiustamento della dose deve essere preso in considerazione nei pazienti con compromissione epatica grave e se è indicato un trattamento a lungo termine.

Medicinali che inducono CYP2C19 e/o CYP3A4

I medicinali noti per l'induzione di CYP2C19 o CYP3A4 o entrambi (come la rifampicina e l'erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*)) possono portare ad una diminuzione dei livelli sierici di esomeprazolo per l'aumento del metabolismo dell'esomeprazolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Una modesta quantità di dati su donne in gravidanza (tra 300-1.000 esiti di gravidanza) indica assenza di malformazioni o tossicità feto/neonatale di esomeprazolo.

Studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Nexium Control durante la gravidanza.

Allattamento

Le informazioni limitate indicano che ~~che dosi materne di~~ l'esomeprazolo ~~producono livelli bassi~~ è escreto nel latte materno umano. Non vi sono sufficienti informazioni sugli effetti di esomeprazolo nei neonati/infanti. Esomeprazolo non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Studi su animali con la miscela racemica di omeprazolo, somministrata per via orale non evidenziano effetti sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Esomeprazolo altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Reazioni avverse come capogiri e disturbi della vista non sono comuni (vedere paragrafo 4.8). In presenza di questi sintomi, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Mal di testa, dolori addominali, diarrea e nausea sono tra le reazioni avverse più comunemente riportate negli studi clinici (e anche dall'uso dopo la commercializzazione). Inoltre, il profilo di sicurezza è simile per le diverse formulazioni, indicazioni di trattamento, gruppi di età e popolazione di pazienti. Non sono state identificate reazioni avverse correlate alla dose.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state identificate o sospettate durante gli studi clinici condotti con esomeprazolo e dopo la commercializzazione. Le reazioni sono state classificate in accordo alla convenzione MedDRA sulla frequenza: molto comune ($>1/10$); comune ($\geq 1/100$, $<1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); molto raro ($<1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico			leucopenia, trombocitopenia	agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			reazioni di ipersensibilità quali ad esempio febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		edema periferico	iponatriemia		ipomagnesiemia; grave ipomagnesiemia può correlarsi a ipocalcemia; ipomagnesiemia può anche portare a ipokaliemia
Disturbi psichiatrici		insonnia	agitazione, confusione, depressione	aggressività, allucinazioni	
Patologie del sistema nervoso	cefalea	capogiri, parestesia, sonnolenza	disturbi del gusto		
Patologie dell'occhio			offuscamento della vista		

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie dell'orecchio e del labirinto		vertigini			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			broncospasmo		
Patologie gastrointestinali	dolore addominale, costipazione, diarrea, flatulenza, nausea/vomito, polipi della ghiandola fundica (benigni)	secchezza della bocca	stomatite, candidosi gastrointestinale		colite microscopica
Patologie epatobiliari		innalzamento del valore degli enzimi epatici	epatiti con o senza ittero	insufficienza epatica, encefalopatia epatica nei pazienti con malattia epatica pre-esistente	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		dermatiti, prurito, eruzione cutanea, orticaria	alopecia, fotosensibilità	eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)	lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo			artralgia, mialgia	debolezza muscolare	
Patologie renali e urinarie				nefrite interstiziale	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				ginecomastia	

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione e			malessere, aumentata sudorazione		

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta **tramite il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

C'è attualmente un'esperienza molto limitata sul sovradosaggio intenzionale. I sintomi descritti in relazione all'assunzione di 280 mg sono stati sintomi gastrointestinali e debolezza. Dosi singole di 80 mg di esomeprazolo non hanno causato conseguenze. Non è noto un antidoto specifico. L'esomeprazolo è ampiamente legato alle proteine plasmatiche e pertanto non è velocemente dializzabile. Il trattamento deve essere sintomatico e generalmente devono essere utilizzate misure di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida, inibitori della pompa acida, codice ATC: A02B-C05.

L'esomeprazolo è l'isomero S dell'omeprazolo e riduce la secrezione acida gastrica mediante un meccanismo di azione specifico mirato. L'esomeprazolo è un inibitore specifico della pompa acida a livello della cellula parietale. Entrambi gli isomeri R e S dell'omeprazolo hanno attività farmacodinamica simile.

Meccanismo d'azione

L'esomeprazolo è una base debole ed è concentrato e convertito nella forma attiva nell'ambiente fortemente acido dei canalicoli secretori della cellula parietale, dove inibisce l'enzima $H^+K^+ - ATPasi$ – (pompa acida) e inibisce sia la secrezione acida basale che quella stimolata.

Effetti farmacodinamici

Dopo la somministrazione orale di esomeprazolo 20 mg e 40 mg l'inizio dell'effetto si manifesta entro un'ora. Dopo somministrazioni ripetute con 20 mg di esomeprazolo una volta al giorno per cinque giorni, il picco medio di secrezione acida dopo stimolazione con pentagastrina risulta ridotto del 90% quando valutato 6-7 ore dopo la dose del quinto giorno.

Dopo cinque giorni di somministrazione orale con 20 mg e 40 mg di esomeprazolo, il pH intragastrico viene mantenuto a valori superiori a 4 rispettivamente per un tempo medio di 13 e 17 ore su 24 nei pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) sintomatica. La proporzione dei pazienti che mantiene il pH intragastrico a valori superiori a 4 per almeno 8, 12 e 16 ore era rispettivamente del 76%, 54% e 24% per esomeprazolo 20 mg. I valori corrispondenti per esomeprazolo 40 mg sono stati 97%, 92% e 56%.

Usando l'AUC come parametro surrogato della concentrazione plasmatica, è stata dimostrata una correlazione tra l'inibizione della secrezione acida e l'esposizione al farmaco.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini.

Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

Un aumento del numero delle cellule ECL possibilmente correlato ad un aumento dei livelli della gastrina sierica è stato osservato in alcuni pazienti durante il trattamento a lungo termine con esomeprazolo.

La riduzione dell'acidità gastrica dovuta a qualsiasi motivo compreso gli IPP, innalza la carica batterica gastrica di batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con gli IPP può portare ad un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come quelle da *Salmonella* e *Campylobacter* e possibilmente anche da *Clostridium difficile* nei pazienti ospedalizzati.

Efficacia clinica

È stato dimostrato che esomeprazolo 20 mg è efficace nel trattare la pirosi frequente in soggetti che ricevono una dose ogni 24 ore per 2 settimane. In due studi pivotal, multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, placebo-controllati 234 soggetti con storia recente di pirosi sono stati trattati con 20 mg di esomeprazolo per 4 settimane. I sintomi associati al reflusso acido (come pirosi e rigurgito acido) erano valutati retrospettivamente nell'arco delle 24 ore. In entrambi gli studi esomeprazolo 20 mg è risultato significativamente migliore rispetto al placebo, per l'endpoint primario di completa risoluzione della pirosi, definito come assenza di episodi di pirosi nei 7 giorni precedenti la visita finale (33,9%-41,6% vs. placebo 11,9%-13,7%, ($p<0,001$)). L'endpoint secondario riferito alla risoluzione completa della pirosi, definito come 7 giorni consecutivi senza pirosi sul diario del paziente, era statisticamente significativo sia alla settimana 1 (10,0%-15,2% vs placebo 0,9%-2,4%, $p = 0,014$, $p<0,001$) sia alla settimana 2 (25,2%-35,7% vs placebo 3,4%-9,0%, $p<0,001$).

Altri endpoint secondari hanno avvalorato l'endpoint primario, tra questi il sollievo dalla pirosi alle settimane 1 e 2, la percentuale di giorni senza pirosi nelle 24 ore alle settimane 1 e 2, la gravità media della pirosi alle settimane 1 e 2 e il tempo per ottenere la prima risoluzione della pirosi nell'arco delle 24 ore e durante la notte nonché una risoluzione duratura della pirosi, rispetto al placebo. Circa il 78% dei pazienti in terapia con esomeprazolo 20 mg ha riportato la risoluzione della pirosi entro la prima settimana di trattamento rispetto al 52-58% del placebo. Il tempo per ottenere la risoluzione duratura della pirosi, definita come i primi 7 giorni consecutivi senza pirosi registrati, era significativamente più breve nel gruppo con esomeprazolo 20 mg (39,7%-48,7% entro il giorno 14 vs placebo 11,0%-20,2%). Il tempo mediano alla prima risoluzione della pirosi notturna è stato di 1 giorno, statisticamente significativo rispetto al placebo in uno studio ($p=0,048$) e vicino alla significatività nell'altro ($p=0,069$). Circa l'80% delle notti era libero da pirosi in tutti i periodi di trattamento e il 90% delle notti era libero da pirosi nella settimana 2 di ciascuno studio clinico rispetto al 72,4-78,3% del gruppo placebo. Le valutazioni della risoluzione della pirosi da parte dei ricercatori erano coerenti con le valutazioni dei soggetti e mostravano differenze statisticamente significative tra esomeprazolo (34,7%-41,8%) e placebo (8,0%-11,4%). I ricercatori hanno riscontrato inoltre che l'esomeprazolo era significativamente più efficace del placebo nella risoluzione del rigurgito acido (58,5%-63,6% vs placebo 28,3%-37,4%) durante la valutazione eseguita alla settimana 2.

A seguito della Valutazione di Trattamento Complessiva (OTE) dei pazienti alla settimana 2 di terapia il 78,0-80,7% dei pazienti in terapia con esomeprazolo 20 mg ha riferito il miglioramento delle proprie condizioni rispetto al 72,4-78,3% del gruppo placebo. La maggior parte di questi ha considerato

l'importanza di questo cambiamento da Importante a Estremamente Importante nello svolgimento delle proprie attività quotidiane (79 - 86% alla settimana 2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'esomeprazolo è sensibile all'ambiente acido ed è somministrato oralmente come granuli gastroresistenti. *In vivo* la conversione a R-isomero è irrilevante. L'assorbimento di esomeprazolo è rapido, con picchi di livelli plasmatici riscontrabili approssimativamente 1-2 ore dopo l'assunzione della dose. La biodisponibilità totale è pari al 64% dopo una singola dose di 40 mg e aumenta fino all'89% dopo somministrazioni giornaliere ripetute. Per la dose di 20 mg di esomeprazolo i valori corrispondenti sono pari rispettivamente al 50% e al 68%. L'assunzione di cibo ritarda e diminuisce l'assorbimento di esomeprazolo sebbene questo non abbia alcuna significativa influenza sull'effetto dell'esomeprazolo sull'acidità intragastrica.

Distribuzione

Il volume di distribuzione apparente allo stato stazionario nei soggetti sani è di circa 0,22 l/kg di peso corporeo. Il 97% di esomeprazolo si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

L'esomeprazolo è completamente metabolizzato dal sistema del citocromo P450 (CYP). La maggior parte del metabolismo dell'esomeprazolo è dipendente dal CYP2C19 polimorficamente espresso, responsabile della formazione di idrossi- e desmetil metaboliti dell'esomeprazolo. La parte restante dipende da un'altra isoforma specifica, CYP3A4, responsabile della formazione di esomeprazolo sulfonato, il principale metabolita plasmatico.

Eliminazione

I parametri sotto riportati riflettono principalmente le farmacocinetiche negli individui con enzima CYP2C19 funzionante, metabolizzatori estensivi.

La clearance plasmatica totale è pari a circa 17 l/h dopo una singola dose e a circa 9 l/h dopo somministrazioni ripetute. L'emivita di eliminazione plasmatica è di circa 1,3 ore dopo somministrazioni giornaliere ripetute. L'esomeprazolo è completamente eliminato dal plasma tra le dosi senza tendenza all'accumulo quando somministrato una volta al giorno. I maggiori metaboliti dell'esomeprazolo non hanno effetti sulla secrezione acida gastrica. Quasi l'80% di una dose orale di esomeprazolo viene escreto come metaboliti nelle urine, il rimanente si ritrova nelle feci. Meno dell'1% del composto di origine si ritrova nelle urine.

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica di esomeprazolo è stata studiata in dosi fino a 40 mg b.i.d. L'area sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo aumenta con la somministrazione ripetuta di esomeprazolo. Questo aumento è dose dipendente e porta ad un aumento dell'AUC più che dose proporzionale dopo somministrazioni ripetute. Questa dose-dipendenza e tempo-dipendenza sono dovute alla diminuzione del metabolismo da primo passaggio e della clearance sistemica probabilmente dovuta all'inibizione dell'enzima CYP2C19 causata dall'esomeprazolo e/o dal suo metabolita sulfonato.

Popolazione di pazienti particolari

Metabolizzatori lenti

Approssimativamente il 2,9±1,5% della popolazione ha una funzionalità insufficiente dell'enzima CYP2C19 ed è denominata metabolizzatori lenti. In questi individui è probabile che il metabolismo dell'esomeprazolo sia principalmente catalizzato attraverso il CYP3A4. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute di 40 mg di esomeprazolo, la media dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo era approssimativamente più alta del 100% nei lenti metabolizzatori rispetto ai soggetti con l'enzima CYP2C19 funzionante (rapidi metabolizzatori). Il picco medio di concentrazione plasmatica era più alto di circa il 60%.

Queste osservazioni non hanno implicazioni sulla posologia dell'esomeprazolo.

Sesso

Dopo una singola dose di 40 mg di esomeprazolo la media dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo è approssimativamente più alta del 30% nelle donne rispetto agli uomini. Non è stata osservata alcuna differenza tra i sessi dopo somministrazioni giornaliere ripetute. Queste osservazioni non hanno implicazioni per la posologia dell'esomeprazolo.

Compromissione epatica

Il metabolismo di esomeprazolo nei pazienti con disfunzioni epatiche da lievi a moderate può essere compromesso. La velocità metabolica è diminuita nei pazienti con gravi disfunzioni epatiche con conseguente raddoppiamento dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo dell'esomeprazolo. Quindi, nei pazienti con disfunzione grave non deve essere superata la dose massima di 20 mg. L'esomeprazolo ed i suoi principali metaboliti non mostrano alcuna tendenza all'accumulo quando somministrati una volta al giorno.

Compromissione renale

Non sono stati condotti studi nei pazienti con ridotta funzionalità renale. Poiché il rene è responsabile dell'escrezione dei metaboliti dell'esomeprazolo ma non dell'eliminazione del composto di origine, si ritiene che il metabolismo dell'esomeprazolo non venga modificato nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Pazienti anziani (≥65 anni)

Il metabolismo dell'esomeprazolo non è significativamente modificato nei pazienti anziani (71-80 anni di età).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Le reazioni avverse non osservate negli studi clinici, ma riscontrate in animali esposti a livelli analoghi a quelli dell'esposizione clinica e con possibile rilevanza clinica, sono le seguenti:

Studi di cancerogenesi nei ratti trattati con la miscela racemica hanno evidenziato un'iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali effetti gastrici osservati nei ratti sono il risultato di un'elevata, pronunciata ipergastrinemia secondaria alla ridotta produzione di acido gastrico e sono state osservate nel ratto dopo trattamenti a lungo termine con gli inibitori della secrezione acida gastrica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo monostearato 40-55

Idrossipropilcellulosa

Ipromellosa 2910 (6 mPa s)

Ferro ossido rosso-bruno (E 172)

Ferro ossido giallo (E 172)

Magnesio stearato

Acido metacrilico copolimerizzato etilacrilato (1:1) dispersione al 30%

Cellulosa microcristallina

Paraffina sintetica

Macrogol 6000

Polisorbato 80

Crospovidone (Tipo A)

Sodio stearil fumarato

Sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais)

Talco

Diossido di titanio (E 171)
Trietil citrato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
Conservare nel blister originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio. Confezioni da 7, 14 e 28 compresse gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 agosto 2013
Data del rinnovo più recente: 25 giugno 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nexium Control 20 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula rigida gastroresistente contiene 20 mg di esomeprazolo (come magnesio triidrato).

Eccipiente (i) con effetti noti:

Ogni capsula rigida gastroresistente contiene 11,5 mg di saccarosio e 0.01 mg di rosso allura AC (E129).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente. (Capsula gastroresistente)

Capsula di circa 11 x 5 mm con corpo trasparente e testa color ametista sulla quale è stampato "NEXIUM 20 MG" in bianco. La capsula ha una fascia centrale gialla e contiene granuli pellettati a rivestimento enterico gialli e viola.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nexium Control è indicato negli adulti per il trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (es. pirosi e rigurgito acido).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è di 20 mg di esomeprazolo (una capsula) al giorno.

Potrebbe essere necessario assumere le capsule per 2-3 giorni consecutivi per ottenere il miglioramento dei sintomi. La durata del trattamento è fino a 2 settimane. Una volta ottenuta la completa scomparsa dei sintomi, il trattamento deve essere interrotto.

Se i sintomi peggiorano o se non si ottiene alcun sollievo entro 2 settimane di trattamento continuo, il paziente deve essere invitato a consultare un medico

Popolazioni particolari

Pazienti con compromissione renale

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con funzione renale compromessa. Data la limitata esperienza in pazienti con grave insufficienza renale, tali pazienti devono essere trattati con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione epatica

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata. Tuttavia, i pazienti con compromissione epatica grave devono essere consigliati da un medico prima di assumere Nexium Control (vedere paragrafo 4.4 e 5.2).

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Nexium Control nella popolazione pediatrica di età inferiore a 18 anni per l'indicazione: "trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (es. pirosi e rigurgito acido)".

Modo di somministrazione

Uso orale

Le capsule devono essere deglutite intere con mezzo bicchiere di acqua. Le capsule non devono essere masticate, frantumate o aperte.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'esomeprazolo non deve essere usato in concomitanza con nelfinavir o rilpivirina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Generali

I pazienti devono essere istruiti a consultare un medico se:

- Hanno una significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa in quanto la terapia con esomeprazolo potrebbe alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.
- Hanno avuto un'ulcera gastrica pregressa o interventi chirurgici gastrointestinali.
- Hanno seguito un trattamento sintomatico continuo per indigestione o bruciore di stomaco per 4 o più settimane. Questo potrebbe essere un segno di una condizione più grave.
- Hanno sibili frequenti, in particolare in presenza di bruciore di stomaco.
- Hanno ittero o malattia epatica grave.
- Hanno età superiore a 55 anni con sintomi nuovi o recentemente cambiati.

I pazienti con sintomi a lungo termine ricorrenti di dispepsia o pirosi devono consultare il loro medico ad intervalli regolari. I pazienti di età superiore a 55 anni che assumono giornalmente trattamenti per la dispepsia e la pirosi senza prescrizione medica, devono informare il medico o il farmacista.

I pazienti non devono assumere Nexium Control come farmaco preventivo a lungo termine.

Il trattamento con gli inibitori della pompa protonica (IPP) può portare ad un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come quelle da *Salmonella* e *Campylobacter*, e possibilmente anche da *Clostridium difficile* nei pazienti ospedalizzati (vedere paragrafo 5.1).

I pazienti devono consultare il loro medico prima di assumere questo medicinale se devono essere sottoposti ad endoscopia o urea breath test.

Combinazione con altri medicinali

La co-somministrazione di esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se l'associazione di atazanavir con un inibitore di pompa protonica è ritenuta inevitabile, si raccomanda uno stretto monitoraggio clinico in associazione ad un aumento della dose di atazanavir a 400 mg con 100 mg di ritonavir. La dose di 20 mg di esomeprazolo non deve essere superata.

L'esomeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con esomeprazolo, deve essere considerata la potenziale interazione con medicinali metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e esomeprazolo. La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. L'uso di esomeprazolo con clopidogrel deve essere scoraggiato (vedere paragrafo 4.5).

I pazienti non devono assumere in concomitanza un altro IPP o H₂ antagonista.

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Nexium Control deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con Nexium Control. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

In associazione con il trattamento a base di esomeprazolo sono state riportate molto raramente reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), come eritema multiforme (EM), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere rischiose per la vita o letali.

I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi delle reazioni cutanee gravi EM/SJS/TEN/DRESS e devono chiedere immediatamente consiglio al medico nel caso in cui venga osservato qualsiasi segno o sintomo indicativo. L'esomeprazolo deve essere sospeso immediatamente in caso di segni e sintomi di reazioni cutanee gravi e, se necessario, devono essere previsti ulteriore assistenza medica/attento monitoraggio. La terapia non deve essere ripresa nei pazienti con EM/SJS/TEN/DRESS.

Saccarosio

Questo medicinale contiene sfere di zucchero (saccarosio). I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucraldisomaltasi non devono assumere questo medicinale.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Rosso allura AC (E129)

Questo medicinale contiene il colorante azoico, Rosso allura AC (E129), che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

Influenza di esomeprazolo sulla farmacocinetica di altri medicinali

Poiché esomeprazolo è un enantiomero dell'omeprazolo è consigliabile considerare le interazioni osservate con omeprazolo.

Inibitori della proteasi

Sono state segnalate interazioni tra omeprazolo e alcuni inibitori della proteasi. La rilevanza clinica e i meccanismi di tali interazioni non sono sempre noti. Un aumento del pH gastrico durante il trattamento con omeprazolo può modificare l'assorbimento degli inibitori della proteasi. Altri possibili meccanismi di interazione avvengono attraverso inibizione del CYP2C19.

Per atazanavir e nelfinavir, è stata segnalata una diminuzione dei livelli sierici quando somministrati con omeprazolo e la somministrazione concomitante non è raccomandata. La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg nei volontari sani determina una sostanziale riduzione dell'esposizione ad atazanavir (una diminuzione di circa il 75% dell'AUC, C_{max} e C_{min}). Un aumento della dose di atazanavir a 400 mg non compensa l'impatto dell'omeprazolo sull'esposizione ad atazanavir. La co-somministrazione di omeprazolo (20 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani è risultata in una diminuzione di circa il 30% dell'esposizione ad atazanavir rispetto all'esposizione osservata con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una volta al giorno senza omeprazolo 20 mg una volta al giorno. La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'AUC, la C_{max} e la C_{min} medi di nelfinavir del 36-39% e l'AUC, la C_{max} e la C_{min} medi del metabolita farmacologicamente attivo M8 sono state ridotte del 75-92%. A causa degli effetti farmacodinamici e delle proprietà farmacocinetiche simili di omeprazolo ed esomeprazolo, la somministrazione concomitante di esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata e la somministrazione concomitante di esomeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3 e 4.4).

Sono stati segnalati aumentati livelli sierici (80-100%) di saquinavir (in co-somministrazione con ritonavir) durante il trattamento concomitante con omeprazolo (40 mg una volta al giorno). Il trattamento con omeprazolo 20 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di darunavir (in co-somministrazione con ritonavir) e amprenavir (in co-somministrazione con ritonavir).

Il trattamento con esomeprazolo 20 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di amprenavir (con e senza co-somministrazione di ritonavir). Il trattamento con omeprazolo 40 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di lopinavir (in co-somministrazione con ritonavir).

Metotressato

In alcuni pazienti è stato riportato che i livelli di metotressato aumentano se somministrato insieme a IPP. In presenza di alte dosi di metotressato, può essere necessario prendere in considerazione la sospensione temporanea di esomeprazolo.

Tacrolimus

è stato riportato un aumento dei livelli sierici di tacrolimus con la somministrazione concomitante di esomeprazolo e tacrolimus. Deve essere eseguito un monitoraggio rafforzato delle concentrazioni di tacrolimus così come della funzione renale (clearance della creatinina), e la dose di tacrolimus deve essere aggiustata se necessario.

Medicinali con assorbimento dipendente dal pH

La soppressione dell'acidità gastrica durante il trattamento con esomeprazolo e altri IPP può diminuire o aumentare l'assorbimento dei medicinali con assorbimento gastrico pH dipendente. L'assorbimento di medicinali assunti per via orale come ketoconazolo, itraconazolo, erlotinib e levotiroxina può

diminuire e potrebbero essere necessari aggiustamenti della dose durante il trattamento con esomeprazolo e l'assorbimento di digossina può aumentare durante il trattamento con esomeprazolo.

Il trattamento concomitante con omeprazolo (20 mg al giorno) e digossina in soggetti sani ha aumentato la biodisponibilità di digossina del 10% (fino al 30% in due dei dieci soggetti). È stata raramente segnalata tossicità per la digossina. Tuttavia, si deve prestare cautela quando l'esomeprazolo è somministrato ad alte dosi a pazienti anziani. Il monitoraggio dell'effetto terapeutico di digossina deve quindi essere rinforzato.

Medicinali metabolizzati dal CYP2C19

L'esomeprazolo inibisce il CYP2C19, il principale enzima metabolizzante l'esomeprazolo. Quindi, quando l'esomeprazolo è associato ad altri medicinali metabolizzati attraverso il CYP2C19, come warfarin, fenitoina, citalopram, imipramina, clomipramina, diazepam, ecc., le concentrazioni plasmatiche di questi medicinali potrebbero essere aumentate e potrebbe essere necessaria una riduzione della dose. Nel caso del clopidogrel, un profarmaco trasformato nel suo metabolita attivo dal CYP2C19, la concentrazione plasmatica del metabolita attivo potrebbe essere ridotta.

Warfarin

La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo a pazienti in trattamento con warfarin in uno studio clinico ha evidenziato che i tempi di coagulazione rimanevano entro un intervallo di normalità. Tuttavia, dopo la commercializzazione del prodotto, durante il trattamento concomitante, sono stati riportati alcuni casi isolati di innalzamento dei valori di INR di rilevanza clinica. Il monitoraggio è raccomandato all'inizio ed al termine del trattamento concomitante con esomeprazolo durante il trattamento con warfarin o altri derivati cumarinici.

Clopidogrel

Risultati provenienti da studi in volontari sani hanno mostrato un'interazione farmacocinetica (PK)/farmacodinamica (PD) tra clopidogrel (dose di carico 300 mg/dose di mantenimento giornaliera 75 mg) e esomeprazolo (40 mg per via orale al giorno) che ha determinato una diminuita esposizione al metabolita attivo di clopidogrel pari mediamente al 40%, e una diminuzione della inibizione massima dell'aggregazione piastrinica (ADP indotta) pari mediamente al 14%.

In uno studio in soggetti sani, è stata osservata una diminuzione di quasi il 40% dell'esposizione al metabolita attivo di clopidogrel quando veniva somministrata una combinazione di dose fissa di esomeprazolo 20 mg + acido acetilsalicilico 81 mg e clopidogrel, rispetto a clopidogrel da solo. Tuttavia, in questi soggetti i livelli massimi di inibizione dell'aggregazione piastrinica (ADP indotta) risultavano uguali in entrambi i gruppi.

Sono stati riportati dati non univoci provenienti da studi osservazionali e clinici sulle implicazioni cliniche di questa interazione PK/PD in termini di eventi cardiovascolari maggiori. A titolo precauzionale, l'uso concomitante di esomeprazolo e clopidogrel deve essere scoraggiato.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo determina un aumento del 13% dei livelli plasmatici minimi della fenitoina nei pazienti epilettici. Si raccomanda di monitorare le concentrazioni plasmatiche di fenitoina quando si inizia o si sospende il trattamento con esomeprazolo.

Voriconazolo

Omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha aumentato la C_{max} e l' AUC_{τ} del voriconazolo (un substrato del CYP2C19), rispettivamente del 15% e del 41 %.

Cilostazolo

Omeprazolo come pure esomeprazolo agiscono da inibitori del CYP2C19. Omeprazolo, somministrato a dosi di 40 mg in soggetti sani in uno studio cross over, ha aumentato la C_{max} e l' AUC di cilostazolo del 18% e 26% rispettivamente, e di uno dei suoi metaboliti attivi del 29% e 69% rispettivamente.

Cisapride

Nei volontari sani, la somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo ha portato a un innalzamento del 32% dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo (AUC) e un prolungamento del 31% dell'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) ma non un aumento significativo dei picchi di concentrazione plasmatica della cisapride. Il lieve prolungamento dell'intervallo QTc osservato dopo somministrazione di cisapride da sola, non è ulteriormente prolungato quando cisapride è somministrata in combinazione con esomeprazolo.

Diazepam

La somministrazione concomitante di 30 mg di esomeprazolo ha determinato una riduzione del 45% della clearance del diazepam, substrato del CYP2C19.

Prodotti medicinali studiati con interazioni cliniche non rilevanti

Amoxicillina e chinidina

È stato dimostrato che l'esomeprazolo non ha effetti clinici rilevanti sulla farmacocinetica di amoxicillina e chinidina.

Naprossene o rofecoxib

Studi per la valutazione della somministrazione concomitante di esomeprazolo con naprossene o con rofecoxib non hanno evidenziato nessuna interazione farmacocinetica clinicamente rilevante negli studi a breve termine.

Influenza di altri medicinali sulla farmacocinetica dell'esomeprazolo

Medicinali inibitori del CYP2C19 e/o del CYP3A4

L'esomeprazolo è metabolizzato attraverso il CYP2C19 e il CYP3A4. Il trattamento concomitante di esomeprazolo con un inibitore del CYP3A4, claritromicina (500 mg due volte al giorno (b.i.d.)), comporta un raddoppio dell'esposizione (AUC) all'esomeprazolo. La somministrazione concomitante di esomeprazolo e un inibitore combinato del CYP2C19 e del CYP3A4 può portare ad un'esposizione di esomeprazolo più che raddoppiata. Voriconazolo, inibitore del CYP2C19 e del CYP3A4, innalza l'AUC_t dell'omeprazolo del 280%. Un adattamento della dose di esomeprazolo non è regolarmente richiesto in entrambe le sopra menzionate situazioni. Tuttavia, un aggiustamento della dose deve essere preso in considerazione nei pazienti con compromissione epatica grave e se è indicato un trattamento a lungo termine.

Medicinali che inducono CYP2C19 e/o CYP3A4

I medicinali noti per l'induzione di CYP2C19 o CYP3A4 o entrambi (come la rifampicina e l'erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*)) possono portare ad una diminuzione dei livelli sierici di esomeprazolo per l'aumento del metabolismo dell'esomeprazolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Una modesta quantità di dati su donne in gravidanza (tra 300-1.000 esiti di gravidanza) indica assenza di malformazioni o tossicità feto/neonatale dell'esomeprazolo.

Studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Nexium Control durante la gravidanza.

Allattamento

Le informazioni limitate disponibili indicano che dosi materne di l'esomeprazolo è escreto producono livelli bassi nel latte materno umano. Non vi sono sufficienti informazioni sugli effetti di esomeprazolo nei neonati/infanti. Esomeprazolo non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Studi su animali con la miscela racemica di omeprazolo, somministrata per via orale non evidenziano effetti sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Esomeprazolo altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Reazioni avverse come capogiri e disturbi della vista non sono comuni (vedere paragrafo 4.8). In presenza di questi sintomi, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Mal di testa, dolori addominali, diarrea e nausea sono tra le reazioni avverse più comunemente riportate negli studi clinici (e anche dall'uso dopo la commercializzazione). Inoltre, il profilo di sicurezza è simile per le diverse formulazioni, indicazioni di trattamento, gruppi di età e popolazione di pazienti. Non sono state identificate reazioni avverse correlate alla dose.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state identificate o sospettate durante gli studi clinici condotti con esomeprazolo e dopo la commercializzazione. Le reazioni sono state classificate in accordo alla convenzione MedDRA sulla frequenza: molto comune ($>1/10$); comune ($\geq 1/100$, $<1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); molto raro ($<1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico			leucopenia, trombocitopenia	agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			reazioni di ipersensibilità quali ad esempio febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		edema periferico	iponatriemia		ipomagnesiemia; grave ipomagnesiemia può correlarsi a ipocalcemia; ipomagnesiemia può anche portare a ipokaliemia
Disturbi psichiatrici		insonnia	agitazione, confusione, depressione	aggressività, allucinazioni	
Patologie del sistema nervoso	cefalea	capogiri, parestesia, sonnolenza	disturbi del gusto		

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie dell'occhio			offuscamento della vista		
Patologie dell'orecchio e del labirinto		vertigini			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			broncospasmo		
Patologie gastrointestinali	dolore addominale, costipazione, diarrea, flatulenza, nausea/vomito, polipi della ghiandola fundica (benigni)	secchezza della bocca	stomatite, candidosi gastrointestinale		colite microscopica
Patologie epatobiliari		innalzamento del valore degli enzimi epatici	epatiti con o senza ittero	insufficienza epatica, encefalopatia epatica nei pazienti con malattia epatica pre-esistente	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		dermatiti, prurito, eruzione cutanea, orticaria	alopecia, fotosensibilità	eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)	lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo			artralgia, mialgia	debolezza muscolare	
Patologie renali e urinarie				nefrite interstiziale	

	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				ginecomastia	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			malessere, aumentata sudorazione		

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta **tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#)**.

4.9 Sovradosaggio

Fino ad oggi esiste un'esperienza molto limitata sul sovradosaggio intenzionale. I sintomi descritti in relazione all'assunzione di 280 mg sono stati sintomi gastrointestinali e debolezza. Dosi singole di 80 mg di esomeprazolo non hanno causato conseguenze. Non è noto un antidoto specifico.

L'esomeprazolo è ampiamente legato alle proteine plasmatiche e pertanto non è velocemente dializzabile. Il trattamento deve essere sintomatico e generalmente devono essere utilizzate misure di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci per i disturbi correlati alla secrezione acida, inibitori della pompa acida, codice ATC: A02B-C05.

L'esomeprazolo è l'isomero S dell'omeprazolo e riduce la secrezione acida gastrica mediante un meccanismo di azione specifico mirato. L'esomeprazolo è un inibitore specifico della pompa acida a livello della cellula parietale. Entrambi gli isomeri R e S dell'omeprazolo hanno attività farmacodinamica simile.

Meccanismo d'azione

L'esomeprazolo è una base debole ed è concentrato e convertito nella forma attiva nell'ambiente fortemente acido dei canalicoli secretori della cellula parietale, dove inibisce l'enzima $H^+K^+ - ATPasi$ - pompa acida e inibisce sia la secrezione acida basale che quella stimolata.

Effetti farmacodinamici

Dopo la somministrazione orale di esomeprazolo 20 mg e 40 mg l'inizio dell'effetto si manifesta entro un'ora. Dopo somministrazioni ripetute con 20 mg di esomeprazolo una volta al giorno per cinque giorni, il picco medio di secrezione acida dopo stimolazione con pentagastrina risulta ridotto del 90% quando valutato 6-7 ore dopo la dose del quinto giorno.

Dopo cinque giorni di somministrazione orale con 20 mg e 40 mg di esomeprazolo, il pH intragastrico viene mantenuto a valori superiori a 4 rispettivamente per un tempo medio di 13 e 17 ore su 24 nei

pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) sintomatica. La proporzione dei pazienti che mantiene il pH intragastrico a valori superiori a 4 per almeno 8, 12 e 16 ore era rispettivamente del 76%, 54% e 24% per esomeprazolo 20 mg. I valori corrispondenti per esomeprazolo 40 mg sono stati 97%, 92% e 56%.

Usando l'AUC come parametro surrogato della concentrazione plasmatica, è stata dimostrata una correlazione tra l'inibizione della secrezione acida e l'esposizione al farmaco.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini.

Le evidenze disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

Un aumento del numero delle cellule ECL possibilmente correlato ad un aumento dei livelli della gastrina sierica è stato osservato in alcuni pazienti durante il trattamento a lungo termine con esomeprazolo.

La riduzione dell'acidità gastrica dovuta a qualsiasi motivo compreso gli IPP, innalza la carica batterica gastrica di batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con gli IPP può portare ad un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali come quelle da *Salmonella* e *Campylobacter* e possibilmente anche da *Clostridium difficile* nei pazienti ospedalizzati.

Efficacia clinica

È stato dimostrato che esomeprazolo 20 mg è efficace nel trattare la piroisi frequente in soggetti che ricevono una dose ogni 24 ore per 2 settimane. In due studi pivotal, multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, placebo-controllati 234 soggetti con storia recente di piroisi sono stati trattati con 20 mg di esomeprazolo per 4 settimane. I sintomi associati al reflusso acido (come piroisi e rigurgito acido) erano valutati retrospettivamente nell'arco delle 24 ore. In entrambi gli studi esomeprazolo 20 mg è risultato significativamente migliore rispetto al placebo, per l'endpoint primario di completa risoluzione della piroisi, definito come assenza di episodi di piroisi nei 7 giorni precedenti la visita finale (33,9%-41,6% vs. placebo 11,9%-13,7%, ($p < 0,001$)). L'endpoint secondario riferito alla risoluzione completa della piroisi, definito come 7 giorni consecutivi senza piroisi sul diario del paziente, era statisticamente significativo sia alla settimana 1 (10,0%-15,2% vs placebo 0,9%-2,4%, $p = 0,014$, $p < 0,001$) sia alla settimana 2 (25,2%-35,7% vs. placebo 3,4%-9,0%, $p < 0,001$).

Altri endpoint secondari hanno avvalorato l'endpoint primario, tra questi il sollievo dalla piroisi alle settimane 1 e 2, la percentuale di giorni senza piroisi nelle 24 ore alle settimane 1 e 2, la gravità media della piroisi alle settimane 1 e 2 e il tempo per ottenere la prima risoluzione della piroisi nell'arco delle 24 ore e durante la notte nonché una risoluzione duratura della piroisi, rispetto al placebo. Circa il 78% dei pazienti in terapia con esomeprazolo 20 mg ha riportato la risoluzione della piroisi entro la prima settimana di trattamento rispetto al 52-58% del placebo. Il tempo per ottenere la risoluzione duratura della piroisi, definita come i primi 7 giorni consecutivi senza piroisi registrati, era significativamente più breve nel gruppo con esomeprazolo 20 mg (39,7%-48,7% entro il giorno 14 vs placebo 11,0%-20,2%). Il tempo mediano alla prima risoluzione della piroisi notturna è stato di 1 giorno, statisticamente significativo rispetto al placebo in uno studio ($p = 0,048$) e vicino alla significatività nell'altro ($p = 0,069$). Circa l'80% delle notti era libero da piroisi in tutti i periodi di trattamento e il 90% delle notti era libero da piroisi nella settimana 2 di ciascuno studio clinico rispetto al 72,4-78,3% del gruppo placebo. Le valutazioni della risoluzione della piroisi da parte dei ricercatori erano coerenti con le valutazioni dei soggetti e mostravano differenze statisticamente significative tra esomeprazolo (34,7%-41,8%) e placebo (8,0%-11,4%). I ricercatori hanno riscontrato inoltre che l'esomeprazolo era significativamente più efficace del placebo nella risoluzione del rigurgito acido (58,5%-63,6% vs. placebo 28,3%-37,4%) durante la valutazione eseguita alla settimana 2.

A seguito della Valutazione di Trattamento Complessiva (OTE) dei pazienti alla settimana 2 di terapia il 78,0-80,7% dei pazienti in terapia con esomeprazolo 20 mg ha riferito il miglioramento delle proprie condizioni rispetto al 72,4-78,3% del gruppo placebo. La maggior parte di questi ha considerato l'importanza di questo cambiamento da Importante a Estremamente Importante nello svolgimento delle proprie attività quotidiane (79 - 86% alla settimana 2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'esomeprazolo è sensibile all'ambiente acido ed è somministrato oralmente come granuli gastroresistenti. *In vivo* la conversione a R-isomero è irrilevante. L'assorbimento di esomeprazolo è rapido, con picchi di livelli plasmatici riscontrabili approssimativamente 1-2 ore dopo l'assunzione della dose. La biodisponibilità totale è pari al 64% dopo una singola dose di 40 mg e aumenta fino all'89% dopo somministrazioni giornaliere ripetute. Per la dose di 20 mg di esomeprazolo i valori corrispondenti sono pari rispettivamente al 50% e al 68%. L'assunzione di cibo ritarda e diminuisce l'assorbimento di esomeprazolo sebbene questo non abbia alcuna significativa influenza sull'effetto dell'esomeprazolo sull'acidità intragastrica.

Distribuzione

Il volume di distribuzione apparente allo stato stazionario nei soggetti sani è di circa 0,22 l/kg di peso corporeo. Il 97% di esomeprazolo si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

L'esomeprazolo è completamente metabolizzato dal sistema del citocromo P450 (CYP). La maggior parte del metabolismo dell'esomeprazolo è dipendente dal CYP2C19 polimorficamente espresso, responsabile della formazione di idrossi- e desmetil metaboliti dell'esomeprazolo. La parte restante dipende da un'altra isoforma specifica, CYP3A4, responsabile della formazione di esomeprazolo sulfonato, il principale metabolita plasmatico.

Eliminazione

I parametri sotto riportati riflettono principalmente le farmacocinetiche negli individui con enzima CYP2C19 funzionante, metabolizzatori estensivi.

La clearance plasmatica totale è pari a circa 17 l/h dopo una singola dose e a circa 9 l/h dopo somministrazioni ripetute. L'emivita di eliminazione plasmatica è di circa 1,3 ore dopo somministrazioni giornaliere ripetute. L'esomeprazolo è completamente eliminato dal plasma tra le dosi senza tendenza all'accumulo quando somministrato una volta al giorno. I maggiori metaboliti dell'esomeprazolo non hanno effetti sulla secrezione acida gastrica. Quasi l'80% di una dose orale di esomeprazolo viene escreto come metaboliti nelle urine, il rimanente si ritrova nelle feci. Meno dell'1% del composto di origine si ritrova nelle urine.

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica di esomeprazolo è stata studiata in dosi fino a 40 mg b.i.d. L'area sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo aumenta con la somministrazione ripetuta di esomeprazolo. Questo aumento è dose dipendente e porta ad un aumento dell'AUC più che dose proporzionale dopo somministrazioni ripetute. Questa dose-dipendenza e tempo-dipendenza sono dovute alla diminuzione del metabolismo da primo passaggio e della clearance sistemica probabilmente dovuta all'inibizione dell'enzima CYP2C19 causata dall'esomeprazolo e/o dal suo metabolita sulfonato.

Popolazione di pazienti particolari

Metabolizzatori lenti

Approssimativamente il 2,9±1,5% della popolazione ha una funzionalità insufficiente dell'enzima CYP2C19 ed è denominata metabolizzatori lenti. In questi individui è probabile che il metabolismo dell'esomeprazolo sia principalmente catalizzato attraverso il CYP3A4. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute di 40 mg di esomeprazolo, la media dell'area sotto la curva concentrazione

plasmatica-tempo era approssimativamente più alta del 100% nei lenti metabolizzatori rispetto ai soggetti con l'enzima CYP2C19 funzionante (rapidi metabolizzatori). Il picco medio di concentrazione plasmatica era più alto di circa il 60%.

Queste osservazioni non hanno implicazioni sulla posologia dell'esomeprazolo.

Sesso

Dopo una singola dose di 40 mg di esomeprazolo la media dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo è approssimativamente più alta del 30% nelle donne rispetto agli uomini. Non è stata osservata alcuna differenza tra i sessi dopo somministrazioni giornaliere ripetute. Queste osservazioni non hanno implicazioni per la posologia dell'esomeprazolo.

Compromissione epatica

Il metabolismo di esomeprazolo nei pazienti con disfunzioni epatiche da lievi a moderate può essere compromesso. La velocità metabolica è diminuita nei pazienti con gravi disfunzioni epatiche con conseguente raddoppiamento dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo dell'esomeprazolo. Quindi, nei pazienti con disfunzione grave non deve essere superata la dose massima di 20 mg. L'esomeprazolo ed i suoi principali metaboliti non mostrano alcuna tendenza all'accumulo quando somministrati una volta al giorno.

Compromissione renale

Non sono stati condotti studi nei pazienti con ridotta funzionalità renale. Poiché il rene è responsabile dell'escrezione dei metaboliti dell'esomeprazolo ma non dell'eliminazione del composto di origine, si ritiene che il metabolismo dell'esomeprazolo non venga modificato nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

Il metabolismo dell'esomeprazolo non è significativamente modificato nei pazienti anziani (71-80 anni di età).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Le reazioni avverse non osservate negli studi clinici, ma riscontrate in animali esposti a livelli analoghi a quelli dell'esposizione clinica e con possibile rilevanza clinica, sono le seguenti:

Studi di cancerogenesi nei ratti trattati con la miscela racemica hanno evidenziato un'iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali effetti gastrici osservati nei ratti sono il risultato di un'elevata, pronunciata ipergastrinemia secondaria alla ridotta produzione di acido gastrico e sono state osservate nel ratto dopo trattamenti a lungo termine con gli inibitori della secrezione acida gastrica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto delle capsule

Glicerolo monostearato 40-55

Idrossipropilcellulosa

Ipromellosa 2910 (6 mPa s)

Magnesio stearato

Acido metacrilico - copolimerizzato etilacrilato (1:1) dispersione al 30%

Polisorbato 80

Sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais)

Talco

Trietil citrato

Carminio (E120)

Carminio d'indaco (E132)
Diossido di titanio (E 171)
Ferro ossido giallo (E172)

Involucro della capsula

Gelatina
Carminio d'indaco (E132)
Eritrosina (E127)
Rosso allura AC (E129)

Inchiostro di stampa

Povidone K-17
Glicole propilenico
Gommalacca
Idrossido di sodio
Diossido di titanio (E171)

Fascia

Gelatina
Ferro ossido giallo (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.
Conservare nel confezionamento originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polietilene ad alta densità (HDPE) con una chiusura con sigillatura a induzione e chiusura a prova di bambino contenente 14 capsule gastroresistenti. Il flacone contiene inoltre un contenitore sigillato con essiccante al gel di silice.

Nexium Control capsule è disponibile nelle confezioni da 14 e 28 capsule. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 agosto 2013

Data del rinnovo più recente: 25 giugno 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale non soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nexium Control 20 mg compresse gastroresistenti

esomeprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di esomeprazolo (come magnesio triidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 compresse gastroresistenti

14 compresse gastroresistenti

2 x 14 compresse gastroresistenti

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Le compresse devono essere deglutite intere. Non masticare o frantumare le compresse.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nel confezionamento originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/860/001	7 compresse gastroresistenti
EU/1/13/860/002	14 compresse gastroresistenti
EU/1/13/860/004	2 x 14 compresse gastroresistenti

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

Trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (bruciore di stomaco, rigurgito acido) negli adulti, dai 18 anni in su.

Non lo prenda se è allergico all'esomeprazolo o ad uno degli altri componenti di questo medicinale.

Si rivolga al farmacista o al medico se:

Sta assumendo qualsiasi medicinale riportato nel foglio illustrativo

Ha più di 55 anni e avverte per la prima volta dei sintomi da reflusso o se i suoi sintomi sono recentemente cambiati.

Come prenderlo

Assumere una compressa al giorno. Non superare questa dose.

Per ottenere l'effetto completo possono essere necessari 2 o 3 giorni.

Se i sintomi peggiorano o non migliorano dopo aver preso questo medicinale per 14 giorni consecutivi, contattare il medico.

Trattamento per il bruciore di stomaco e reflusso acido

Una compressa al giorno

Durata dell'effetto 24 ore

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Nexium Control 20 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Non pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

Non pertinente.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nexium Control 20 mg compresse gastroresistenti

esomeprazolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO ESTERNO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nexium Control 20 mg capsule rigide gastroresistenti

esomeprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula rigida gastroresistente contiene 20 mg di esomeprazolo (come magnesio triidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio e Rosso allura AC (E129). Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule rigide gastroresistenti

2 x 14 capsule rigide gastroresistenti

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nel confezionamento originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/860/003 14 capsule rigide gastroresistenti
EU/1/13/860/005 2 x 14 capsule rigide gastroresistenti

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (bruciore di stomaco, rigurgito acido) negli adulti, dai 18 anni in su.

Non lo prenda se è allergico all'esomeprazolo o ad uno degli altri componenti di questo medicinale.

Si rivolga al farmacista o al medico se:

- Sta assumendo qualsiasi medicinale riportato nel foglio illustrativo
- Ha più di 55 anni e avverte per la prima volta dei sintomi da reflusso o se i suoi sintomi sono recentemente cambiati.

Come prenderlo

Assumere una capsula al giorno. Non superare questa dose.

Le capsule devono essere deglutite intere. Non masticare, frantumare o aprire le capsule.

Per ottenere l'effetto completo possono essere necessari 2 o 3 giorni.

Se i sintomi peggiorano o non migliorano dopo aver preso questo medicinale per 14 giorni consecutivi, contattare il medico.

Trattamento per il bruciore di stomaco e reflusso acido

Capsule

Una capsula al giorno

Durata dell'effetto 24 ore

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Nexium Control 20 mg Capsule

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Not pertinente.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

Not pertinente.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI**ETICHETTA DEL FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nexium Control 20 mg capsule gastroresistenti

esomeprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula gastroresistente contiene 20 mg di esomeprazolo (come magnesio triidrato).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene saccarosio e Rosso allura AC (E129).

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 capsule gastroresistenti.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Trattamento per il bruciore di stomaco e il reflusso acido

Assumere una capsula una volta al giorno. Non superare questa dose.

Deglutire intera. Non masticare, frantumare o aprire la capsula.

Capsule

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Nexium Control 20 mg compresse gastroresistenti esomeprazolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.

Prenda questo medicinale sempre come esattamente descritto in questo foglio o come il farmacista le ha detto di fare.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se desidera maggiori informazioni o consigli, si rivolga al farmacista.
- Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, tra cui effetti non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.
- Si rivolga al medico se non nota miglioramenti o se nota un peggioramento dei sintomi dopo 14 giorni.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Nexium Control e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Nexium Control
3. Come prendere Nexium Control
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nexium Control
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
 - Ulteriori informazioni utili

1. Che cos'è Nexium Control e a cosa serve

Nexium Control contiene il principio attivo esomeprazolo. Appartiene a un gruppo di medicinali denominati 'inibitori di pompa protonica'. Questi agiscono riducendo la quantità di acido prodotta dallo stomaco.

Questo medicinale è utilizzato negli adulti per il trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (per esempio, bruciore di stomaco e rigurgito acido).

Il reflusso è il ritorno dell'acido dallo stomaco nell'esofago ("canale alimentare") che può diventare infiammato e doloroso. Questo può causare sintomi come una sensazione dolorosa al torace che sale verso la gola (bruciore di stomaco) e un sapore acido in bocca (rigurgito acido).

Nexium Control non è studiato per portare un sollievo immediato. Potrebbe essere necessario prendere le compresse per 2-3 giorni consecutivi prima di sentirsi meglio. Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio dopo 14 giorni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Nexium Control

Non prenda Nexium Control

- Se è allergico all'esomeprazolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se è allergico a medicinali contenenti altri inibitori della pompa protonica (es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo o omeprazolo).
- Se sta assumendo un medicinale contenente nelfinavir o rilpivirina. (usato per trattare infezioni da HIV).

- Se ha mai avuto una grave eruzione cutanea o esfoliazione della cute, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere in bocca dopo aver preso Nexium Control o altri medicinali correlati.

Non deve prendere questo medicinale se rientra in uno dei casi sopra riportati. In caso di dubbio, consulti il suo medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Nexium Control se:

- In passato ha avuto un'ulcera gastrica o ha subito un intervento chirurgico allo stomaco.
- È in trattamento continuo da 4 o più settimane per il reflusso o il bruciore di stomaco. Questo potrebbe essere un segno di una condizione più grave.
- Ha sibili frequenti, in particolare in presenza di bruciore di stomaco.
- Ha l'ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi) o gravi problemi al fegato.
- Ha problemi renali gravi.
- Ha più di 55 anni e ha avuto sintomi da reflusso nuovi o recentemente cambiati o ha bisogno di assumere giornalmente rimedi per l'indigestione o il bruciore di stomaco senza prescrizione medica.
- Se ha mai avuto una reazione cutanea dopo il trattamento con un medicinale simile a Nexium Control che riduce l'acidità gastrica. In associazione con il trattamento a base di Nexium Control sono state riportate reazioni cutanee gravi, tra cui sindrome di Stevens-Johnson, necrosi epidermica tossica, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS). Interrompa l'uso di Nexium Control e chiedi immediatamente consiglio al medico se nota qualcuno dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi descritte al paragrafo 4.
- Deve sottoporsi ad endoscopia o all'urea breath test.
- Deve effettuare un esame del sangue specifico (Cromogranina A).

Si rivolga immediatamente al medico prima di prendere o dopo aver preso questo medicinale, se nota uno dei seguenti sintomi, che potrebbero essere segni di un'altra malattia più grave.

- Perde molto peso senza motivo.
- Ha problemi o dolori a deglutire.
- Compaiono dolore allo stomaco o segni di indigestione come nausea, senso di pienezza, gonfiore soprattutto dopo l'assunzione di cibo.
- Inizia a vomitare cibo o sangue, che può apparire scuro come fondi di caffè nel suo vomito.
- Le feci sono nere (feci con macchie di sangue).
- Ha diarrea grave o persistente; esomeprazolo è stato associato ad un lieve aumento del rischio di diarrea infettiva.
- Se nota la comparsa di un eritema cutaneo, soprattutto nelle zone esposte ai raggi solari, si rivolga al medico il prima possibile, poiché potrebbe essere necessario interrompere la terapia con Nexium Control. Si ricordi di riferire anche eventuali altri effetti indesiderati quali dolore alle articolazioni.

Chiedi consiglio al medico con urgenza se sente un dolore al petto accompagnato da stordimento mentale, sudorazione, capogiro oppure dolore alle spalle e respiro corto. Questo potrebbe essere un sintomo di un grave problema al cuore.

Se rientra in uno dei casi sopra riportati (o se ha dei dubbi), si rivolga subito al medico.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Nexium Control

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo perché questo medicinale può influire sulla modalità d'azione di alcuni medicinali e alcuni medicinali possono avere un effetto su di esso.

Non deve prendere questo medicinale se sta assumendo anche un medicinale contenente nelfinavir o rilpivirina (usato per il trattamento dell'infezione da HIV).

Deve specificatamente informare il medico o il farmacista se sta assumendo clopidogrel (usato per prevenire i coaguli del sangue).

Non deve prendere questo medicinale con altri medicinali che limitano la quantità di acido prodotta nello stomaco come gli inibitori della pompa protonica (es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo o omeprazolo) o H₂ antagonisti (es. ranitidina o famotidina).

In caso di necessità può prendere questo medicinale con gli antiacidi (es. magaldrato, acido alginico, sodio bicarbonato, idrossido di alluminio, carbonato di magnesio o loro associazioni).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- Ketoconazolo e itraconazolo (usati per il trattamento di infezioni causate da un fungo).
- Voriconazolo (usato per il trattamento di infezioni causate da un fungo) e claritromicina (usata per il trattamento delle infezioni). Il medico potrebbe adattare la dose di Nexium Control se ha anche gravi problemi al fegato ed è in trattamento per un lungo periodo di tempo.
- Erlotinib (usato per il trattamento del cancro).
- Levotiroxina (usato per il trattamento dell'ipotiroidismo).
- Metotressato (usato per il trattamento del cancro e delle malattie reumatiche).
- Digossina (usata per problemi cardiaci).
- Atazanavir, saquinavir (usati per il trattamento dell'infezione da HIV).
- Citalopram, imipramina o clomipramina (usati per il trattamento della depressione).
- Diazepam (usato per il trattamento dell'ansia, per il rilassamento muscolare o nell'epilessia).
- Fenitoina (usata per il trattamento dell'epilessia).
- Medicinali usati per fluidificare il sangue, come warfarin. Il medico potrebbe aver bisogno di tenerla sotto controllo quando inizia o interrompe il trattamento con Nexium Control.
- Cilostazolo (usato per il trattamento della *claudicatio intermittens* – una condizione in cui uno scarso apporto di sangue ai muscoli delle gambe causa dolore e difficoltà a camminare).
- Cisapride (usato per l'indigestione e la piroisi).
- Rifampicina (usata per il trattamento della tubercolosi).
- Tacrolimus (in caso di trapianto d'organo).
- Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) (usata nel trattamento della depressione).

Gravidanza e allattamento

Come misura precauzionale, deve preferibilmente evitare l'uso di Nexium Control durante la gravidanza. Non deve usare questo medicinale durante l'allattamento con latte materno.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Nexium Control ha una bassa probabilità di influire sulla capacità di guidare o di usare macchinari. Tuttavia, effetti indesiderati come capogiri e disturbi della vista non sono comuni (vedere paragrafo 4). Se compaiono, non deve guidare o utilizzare macchinari.

Nexium Control contiene saccarosio e sodio

Nexium Control contiene sfere di zucchero, contenenti saccarosio, un tipo di zucchero. Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo consulti prima di prendere il medicinale.

Nexium Control contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente ‘senza sodio’

3. Come prendere Nexium Control

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente quanto riportato in questo foglio o le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quanto prenderne

- La dose raccomandata è una compressa al giorno.
- Non prenda più di questa dose raccomandata di una compressa (20 mg) al giorno, anche se non percepisce un miglioramento immediato.
- Potrebbe aver bisogno di prendere le compresse per due o tre giorni consecutivi prima che i sintomi del reflusso (per esempio, bruciore di stomaco e rigurgito acido) migliorino.
- La durata del trattamento è fino a 14 giorni.
- Quando i sintomi del reflusso sono completamente scomparsi deve smettere di assumere questo medicinale.
- Se i suoi sintomi da reflusso peggiorano o non migliorano dopo l'assunzione di questo medicinale per 14 giorni consecutivi deve consultare il medico.

Se presenta frequentemente sintomi ricorrenti persistenti o di lunga durata, anche dopo il trattamento con questo medicinale, contatti il suo medico.

Assunzione del medicinale

- Può assumere la compressa in qualsiasi momento della giornata con del cibo o a stomaco vuoto.
- Deglutisca la compressa intera con mezzo bicchiere di acqua. Non mastichi o frantumi la compressa. Questo perché la compressa contiene dei granuli rivestiti, che proteggono il medicinale dall'acidità dello stomaco. È quindi importante non danneggiare i granuli.

Metodo alternativo di assunzione del medicinale

- Metta la compressa in un bicchiere di acqua naturale (non gassata). Non usi nessun altro liquido.
- Mescoli fino a quando la compressa si scioglie (la miscela non sarà limpida) poi beva la miscela immediatamente o entro 30 minuti. Mescoli sempre la miscela appena prima di berla.
- Per assicurarsi di aver bevuto tutto il medicinale, sciacqui il bicchiere accuratamente con mezzo bicchiere di acqua e beva. Le particelle solide contengono il medicinale - non le mastichi o frantumi.

Se prende più Nexium Control di quanto deve

Se prende più Nexium Control di quanto raccomandato, informi immediatamente il medico o il farmacista.

Possono verificarsi sintomi quali diarrea, mal di stomaco, stitichezza, sensazione o stato di malessere e stanchezza.

Se dimentica di prendere Nexium Control

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena si ricorda nello stesso giorno. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se nota qualcuno dei seguenti effetti indesiderati gravi, smetta di prendere Nexium Control e contatti immediatamente il medico:

- Sibilo respiratorio improvviso, gonfiore delle labbra, della lingua e della gola, eruzione cutanea, senso di svenimento o difficoltà nel deglutire (reazione allergica severa, osservata raramente).
- Arrossamento della pelle con vesciche o desquamazione. Possono anche comparire gravi vesciche e sanguinamenti nelle labbra, negli occhi, nella bocca, nel naso e nei genitali. Questo può essere la ‘sindrome di Stevens-Johnson’ o ‘necrolisi epidermica tossica’, osservate molto raramente.
- Pelle gialla, urine scure e stanchezza che possono essere sintomi di problemi al fegato, osservati raramente.
- Eruzione cutanea estesa, temperatura corporea elevata e ingrossamento dei linfonodi (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco), osservati molto raramente.

Si rivolga al medico il più presto possibile se manifesta uno dei seguenti segni di infezione:

Questo medicinale influenza in casi molto rari i globuli bianchi portando ad immunodeficienza. Se manifesta un’infezione con sintomi quali febbre con **grave** deterioramento dello stato di salute generale oppure febbre con sintomi di infezione locale come dolore al collo, alla gola o alla bocca o difficoltà ad urinare, deve consultare il medico il più presto possibile in modo tale da escludere una mancanza di globuli bianchi (agranulocitosi) eseguendo un esame del sangue. In questo caso è importante che informi il medico sul medicinale che sta prendendo.

Altri effetti indesiderati includono:

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- Mal di testa.
- Effetti a carico dello stomaco o dell’intestino: diarrea, mal di stomaco, stitichezza, aria (flatulenza).
- Senso di malessere (nausea) o malessere (vomito).
- Escrescenze benigne (polipi) nello stomaco.

Non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- Gonfiore ai piedi e alle caviglie.
- Sonno disturbato (insonnia), sonnolenza.
- Capogiri, sensazione di formicolio come “punture di spillo”.
- Sensazione di giramento di testa (vertigini).
- Secchezza della bocca.
- Enzimi epatici aumentati mostrati negli esami del sangue che controllano come il fegato sta lavorando.
- Eruzione cutanea, ponfi cutanei (orticaria) e prurito della pelle.

Rari (riguardano fino a 1 persona su 1.000)

- Problemi del sangue ad esempio un ridotto numero di globuli bianchi o piastrine. Questo può causare debolezza, lividi o possibilità di prendere infezioni più facilmente.
- Bassi livelli di sodio nel sangue. Questo può causare debolezza, malessere (vomito) e crampi.
- Sensazione di agitazione, confusione o depressione.

- Alterazioni del gusto.
- Problemi alla vista quali visione offuscata.
- Improvvisa sensazione di respiro sibilante o affanno (broncospasmo).
- Infiammazione all'interno della bocca.
- Infezione denominata "candidosi" che può interessare l'intestino ed è causata da un fungo.
- Perdita di capelli (alopecia).
- Eruzione cutanea all'esposizione al sole.
- Dolori alle articolazioni (artralgia) o dolore muscolare (mialgia).
- Sensazione generale di malessere e mancanza di forza.
- Aumento della sudorazione.

Molto rari (riguardano fino a 1 persona su 10.000)

- Basso numero di globuli rossi, globuli bianchi, e piastrine (una condizione denominata pancitopenia).
- Aggressività.
- Vedere, percepire o udire cose inesistenti (allucinazioni).
- Gravi problemi al fegato che portano a insufficienza epatica e infiammazione del cervello.
- Debolezza muscolare.
- Gravi problemi ai reni.
- Ingrossamento della mammella negli uomini.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Bassi livelli di magnesio nel sangue. Questo può causare affaticamento, malessere (vomito), contrazioni muscolari involontarie, tremori e variazioni del ritmo cardiaco (aritmia). Se ha livelli molto bassi di magnesio, può anche manifestare bassi livelli ematici di calcio e/o potassio.
- Infiammazione dell'intestino (che può portare a diarrea).
- Eritema, possibili dolori articolari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nexium Control

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo SCAD/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservi questo medicinale nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nexium Control

- Il principio attivo è esomeprazolo. Ogni compressa gastroresistente contiene 20 mg di esomeprazolo (come magnesio triidrato).
- Gli altri componenti sono: glicerolo monostearato 40-55, idrossipropilcellulosa, ipromellosa, ferro ossido rosso-bruno (E172), ferro ossido giallo (E172), magnesio stearato, copolimero acido metacrilico etil acrilato (1:1) dispersione al 30% , cellulosa microcristallina, paraffina sintetica, macrogol 6000, polisorbato 80, crospovidone (tipo A), sodio stearyl fumarato, sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais), talco, diossido di titanio (E171) e trietil citrato (vedere paragrafo 2, "Nexium Control contiene saccarosio e sodio").

Descrizione dell'aspetto di Nexium Control e contenuto della confezione

Le compresse gastroresistenti di Nexium Control 20 mg sono rosa chiaro, oblunghe, biconvesse, 14 mm x 7 mm rivestite con film, con la scritta '20 mg' da un lato e A/EH dall'altro lato.

Nexium Control è disponibile in confezioni in blister da 7, 14 e 28 compresse gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ULTERIORI INFORMAZIONI UTILI

Quali sono i sintomi del bruciore di stomaco?

I normali sintomi del reflusso sono una sensazione dolorosa al petto che sale verso la gola (bruciore di stomaco) e un sapore acido in bocca (rigurgito acido).

Perché compaiono questi sintomi?

Il bruciore di stomaco può essere la conseguenza di un pasto eccessivo, dell'assunzione di cibi molto grassi, del mangiare troppo in fretta o dell'eccessivo consumo di alcol. Può inoltre accorgersi che quando si corica il bruciore di stomaco peggiora. I soggetti in sovrappeso e i fumatori hanno maggiori probabilità di soffrire di bruciore di stomaco.

Cosa può fare per alleviare i sintomi?

- Mangiare cibi più sani cercando di evitare quelli speziati o grassi e i pasti abbondanti poco prima di coricarsi.
- Evitare le bibite gassate, il caffè, il cioccolato e l'alcol.
- Mangiare lentamente e ridurre le porzioni.
- Cercare di perdere peso.

- Smettere di fumare.

Quando deve chiedere consiglio o aiuto?

- Deve chiedere consiglio al medico con urgenza se sente un dolore al petto accompagnato da stordimento mentale, sudorazione, capogiro oppure dolore alle spalle e respiro corto.
- Se accusa i sintomi indicati al paragrafo 2 di questo foglio illustrativo, per i quali si consiglia di rivolgersi al medico o al farmacista.
- Se soffre degli effetti indesiderati indicati al paragrafo 4 che richiedono l'intervento del medico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Nexium Control 20 mg capsule rigide gastroresistenti esomeprazolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.

Prenda sempre questo medicinale come esattamente descritto in questo foglio o come il farmacista le ha detto di fare.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se desidera maggiori informazioni o consigli, si rivolga al farmacista.
- Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, tra cui effetti non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.
- Si rivolga al medico se non nota miglioramenti o se nota un peggioramento dei sintomi dopo 14 giorni.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Nexium Control e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Nexium Control
3. Come prendere Nexium Control
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nexium Control
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
 - Ulteriori informazioni utili

1. Che cos'è Nexium Control e a cosa serve

Nexium Control contiene il principio attivo esomeprazolo. Appartiene a un gruppo di medicinali denominati 'inibitori di pompa protonica'. Questi agiscono riducendo la quantità di acido prodotta dallo stomaco.

Questo medicinale è utilizzato negli adulti per il trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (per esempio, bruciore di stomaco e rigurgito acido).

Il reflusso è il ritorno dell'acido dallo stomaco nell'esofago ("canale alimentare") che può diventare infiammato e doloroso. Questo può causare sintomi come una sensazione dolorosa al torace che sale verso la gola (bruciore di stomaco) e un sapore acido in bocca (rigurgito acido).

Nexium Control non è studiato per portare un sollievo immediato. Potrebbe essere necessario prendere le capsule per 2-3 giorni consecutivi prima di sentirsi meglio. Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio dopo 14 giorni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Nexium Control

Non prenda Nexium Control

- Se è allergico all'esomeprazolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se è allergico a medicinali contenenti altri inibitori della pompa protonica (es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo o omeprazolo).
- Se sta assumendo un medicinale contenente nelfinavir o rilpivirina (usato per trattare infezioni da HIV).

- Se ha mai avuto una grave eruzione cutanea o esfoliazione della cute, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere in bocca dopo aver preso Nexium Control o altri medicinali correlati.

Non deve prendere questo medicinale se rientra in uno dei casi sopra riportati. In caso di dubbio, consulti il suo medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere Nexium Control se:

- In passato ha avuto un'ulcera gastrica o ha subito un intervento chirurgico allo stomaco.
- È in trattamento continuo da 4 o più settimane per il reflusso o il bruciore di stomaco. Questo potrebbe essere un segno di una condizione più grave.
- Ha sibili frequenti, in particolare in presenza di bruciore di stomaco.
- Ha l'ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi) o gravi problemi al fegato.
- Ha problemi renali gravi.
- Ha più di 55 anni e ha avuto sintomi da reflusso nuovi o recentemente cambiati o ha bisogno di assumere giornalmente rimedi per l'indigestione o il bruciore di stomaco senza prescrizione medica.
- Se ha mai avuto una reazione cutanea dopo il trattamento con un medicinale simile a Nexium Control che riduce l'acidità gastrica. In associazione con il trattamento a base di Nexium Control sono state riportate reazioni cutanee gravi, tra cui sindrome di Stevens-Johnson, necrosi epidermica tossica, reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS). Interrompa l'uso di Nexium Control e chiedi immediatamente consiglio al medico se nota qualcuno dei sintomi correlati a queste reazioni cutanee gravi descritte al paragrafo 4.
- Deve sottoporsi ad endoscopia o all'urea breath test.
- Deve effettuare un esame del sangue specifico (Cromogranina A).

Si rivolga immediatamente al medico prima di prendere o dopo aver preso questo medicinale, se nota uno dei seguenti sintomi, che potrebbero essere segni di un'altra malattia più grave.

- Perde molto peso senza motivo.
- Ha problemi o dolori a deglutire.
- Compaiono dolore allo stomaco o segni di indigestione come nausea, senso di pienezza, gonfiore soprattutto dopo l'assunzione di cibo.
- Inizia a vomitare cibo o sangue, che può apparire scuro come fondi di caffè nel suo vomito.
- Le feci sono nere (feci con macchie di sangue).
- Ha diarrea grave o persistente; esomeprazolo è stato associato ad un lieve aumento del rischio di diarrea infettiva.
- Se nota la comparsa di un eritema cutaneo, soprattutto nelle zone esposte ai raggi solari, si rivolga al medico il prima possibile, poiché potrebbe essere necessario interrompere la terapia con Nexium Control. Si ricordi di riferire anche eventuali altri effetti indesiderati quali dolore alle articolazioni.

Chiedi consiglio al medico con urgenza se sente un dolore al petto accompagnato da stordimento mentale, sudorazione, capogiro oppure dolore alle spalle e respiro corto. Questo potrebbe essere un sintomo di un grave problema al cuore.

Se rientra in uno dei casi sopra riportati (o se ha dei dubbi), si rivolga subito al medico.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Nexium Control

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo perché questo medicinale può influire sulla modalità d'azione di alcuni medicinali e alcuni medicinali possono avere un effetto su di esso.

Non deve prendere questo medicinale se sta assumendo anche un medicinale contenente nelfinavir o rilpivirina (usato per il trattamento dell'infezione da HIV).

Deve specificatamente informare il medico o il farmacista se sta assumendo clopidogrel (usato per prevenire i coaguli del sangue).

Non deve prendere questo medicinale con altri medicinali che limitano la quantità di acido prodotta nello stomaco come gli inibitori della pompa protonica (es. pantoprazolo, lansoprazolo, rabeprazolo o omeprazolo) o H₂ antagonisti (es. ranitidina o famotidina).

In caso di necessità può prendere questo medicinale con gli antiacidi (es. magaldrato, acido alginico, sodio bicarbonato, idrossido di alluminio, carbonato di magnesio o loro associazioni).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- Ketoconazolo e itraconazolo (usati per il trattamento di infezioni causate da un fungo).
- Voriconazolo (usato per il trattamento di infezioni causate da un fungo) e claritromicina (usata per il trattamento delle infezioni). Il medico potrebbe adattare la dose di Nexium Control se ha anche gravi problemi al fegato ed è in trattamento per un lungo periodo di tempo.
- Erlotinib (usato per il trattamento del cancro).
- Levotiroxina (usato per il trattamento dell'ipotiroidismo).
- Metotressato (usato per il trattamento del cancro e delle malattie reumatiche).
- Digossina (usata per problemi cardiaci).
- Atazanavir, saquinavir (usati per il trattamento dell'infezione da HIV).
- Citalopram, imipramina o clomipramina (usati per il trattamento della depressione).
- Diazepam (usato per il trattamento dell'ansia, per il rilassamento muscolare o nell'epilessia).
- Fenitoina (usata per il trattamento dell'epilessia).
- Medicinali usati per fluidificare il sangue, come warfarin. Il medico potrebbe aver bisogno di tenerla sotto controllo quando inizia o interrompe il trattamento con Nexium Control.
- Cilostazolo (usato per il trattamento della *claudicatio intermittens* – una condizione in cui uno scarso apporto di sangue ai muscoli delle gambe causa dolore e difficoltà a camminare).
- Cisapride (usato per l'indigestione e la piroisi).
- Rifampicina (usata per il trattamento della tubercolosi).
- Tacrolimus (in caso di trapianto d'organo).
- Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) (usata nel trattamento della depressione).

Gravidanza e allattamento

Come misura precauzionale, deve preferibilmente evitare l'uso di Nexium Control durante la gravidanza. Non deve usare questo medicinale durante l'allattamento con latte materno.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Nexium Control ha una bassa probabilità di influire sulla capacità di guidare o di usare macchinari. Tuttavia, effetti indesiderati come capogiri e disturbi della vista non sono comuni (vedere paragrafo 4). Se compaiono, non deve guidare o utilizzare macchinari.

Nexium Control contiene saccarosio, sodio e rosso allura AC (E129)

Nexium Control contiene sfere di zucchero, contenenti saccarosio, un tipo di zucchero. Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo consulti prima di prendere il medicinale.

Nexium Control contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per capsula, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

Nexium Control contiene il colorante azoico, Rosso allura AC (E129), che può causare reazioni allergiche.

3. Come prendere Nexium Control

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente quanto riportato in questo foglio o le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quanto prenderne

- La dose raccomandata è una capsula al giorno.
- Non prenda più di questa dose raccomandata di una capsula (20 mg) al giorno, anche se non percepisce un miglioramento immediato.
- Potrebbe aver bisogno di prendere le capsule per due o tre giorni consecutivi prima che i sintomi del reflusso (per esempio, bruciore di stomaco e rigurgito acido) migliorino.
- La durata del trattamento è fino a 14 giorni.
- Quando i sintomi del reflusso sono completamente scomparsi deve smettere di assumere questo medicinale.
- Se i suoi sintomi da reflusso peggiorano o non migliorano dopo l'assunzione di questo medicinale per 14 giorni consecutivi deve consultare il medico.

Se presenta frequentemente sintomi ricorrenti persistenti o di lunga durata, anche dopo il trattamento con questo medicinale, contatti il suo medico.

Assunzione del medicinale

- Può assumere la capsula in qualsiasi momento della giornata con del cibo o a stomaco vuoto.
- Deglutisca la capsula intera con mezzo bicchiere di acqua. Non mastichi, frantumi o apra la capsula. Questo perché la capsula contiene dei granuli rivestiti, che proteggono il medicinale dall'acidità dello stomaco. È quindi importante non danneggiare i granuli.

Se prende più Nexium Control di quanto deve

Se prende più Nexium Control di quanto raccomandato, informi immediatamente il medico o il farmacista.

Possono verificarsi sintomi quali diarrea, mal di stomaco, stitichezza, sensazione o stato di malessere e stanchezza.

Se dimentica di prendere Nexium Control

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena si ricorda nello stesso giorno. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se nota qualcuno dei seguenti effetti indesiderati gravi, smetta di prendere Nexium Control e contatti immediatamente il medico:

- Sibilo respiratorio improvviso, gonfiore delle labbra, della lingua e della gola, eruzione cutanea, senso di svenimento o difficoltà nel deglutire (reazione allergica severa, osservata raramente).
- Arrossamento della pelle con vesciche o desquamazione. Possono anche comparire gravi vesciche e sanguinamenti nelle labbra, negli occhi, nella bocca, nel naso e nei genitali. Questo può essere la ‘sindrome di Stevens-Johnson’ o ‘necrolisi epidermica tossica’, osservate molto raramente.
- Pelle gialla, urine scure e stanchezza che possono essere sintomi di problemi al fegato, osservati raramente.
- Eruzione cutanea estesa, temperatura corporea elevata e ingrossamento dei linfonodi (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco), osservati molto raramente.

Si rivolga al medico il più presto possibile se manifesta uno dei seguenti segni di infezione:

Questo medicinale influenza in casi molto rari i globuli bianchi portando ad immunodeficienza. Se manifesta un’infezione con sintomi quali febbre con **grave** deterioramento dello stato di salute generale oppure febbre con sintomi di infezione locale come dolore al collo, alla gola o alla bocca o difficoltà ad urinare, deve consultare il medico il più presto possibile in modo tale da escludere una mancanza di globuli bianchi (agranulocitosi) eseguendo un esame del sangue. In questo caso è importante che informi il medico sul medicinale che sta prendendo.

Altri effetti indesiderati includono:

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- Mal di testa.
- Effetti a carico dello stomaco o dell’intestino: diarrea, mal di stomaco, stitichezza, aria (flatulenza).
- Senso di malessere (nausea) o malessere (vomito).
- Escrescenze benigne (polipi) nello stomaco.

Non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- Gonfiore ai piedi e alle caviglie.
- Sonno disturbato (insonnia), sonnolenza.
- Capogiri, sensazione di formicolio come “punture di spillo”.
- Sensazione di giramento di testa (vertigini).
- Secchezza della bocca.
- Enzimi epatici aumentati mostrati negli esami del sangue che controllano come il fegato sta lavorando.
- Eruzione cutanea, ponfi cutanei (orticaria) e prurito della pelle.

Rari (riguardano fino a 1 persona su 1.000)

- Problemi del sangue ad esempio un ridotto numero di globuli bianchi o piastrine. Questo può causare debolezza, lividi o possibilità di prendere infezioni più facilmente.
- Bassi livelli di sodio nel sangue. Questo può causare debolezza, malessere (vomito) e crampi.
- Sensazione di agitazione, confusione o depressione.
- Alterazioni del gusto.
- Problemi alla vista quali visione offuscata.
- Improvvisa sensazione di respiro sibilante o affanno (broncospasmo).
- Infiammazione all’interno della bocca.
- Infezione denominata “candidosi” che può interessare l’intestino ed è causata da un fungo.
- Perdita di capelli (alopecia).
- Eruzione cutanea all’esposizione al sole.
- Dolori alle articolazioni (artralgia) o dolore muscolare (mialgia).

- Sensazione generale di malessere e mancanza di forza.
- Aumento della sudorazione.

Molto rari (riguardano fino a 1 persona su 10.000)

- Basso numero di globuli rossi, globuli bianchi, e piastrine (una condizione denominata pancitopenia).
- Aggressività.
- Vedere, percepire o udire cose inesistenti (allucinazioni).
- Gravi problemi al fegato che portano a insufficienza epatica e infiammazione del cervello.
- Debolezza muscolare.
- Gravi problemi ai reni.
- Ingrossamento della mammella negli uomini.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Bassi livelli di magnesio nel sangue. Questo può causare affaticamento, malessere (vomito), contrazioni muscolari involontarie, tremori e variazioni del ritmo cardiaco (aritmia). Se ha livelli molto bassi di magnesio, può anche manifestare bassi livelli ematici di calcio e/o potassio.
- Infiammazione dell'intestino (che può portare a diarrea).
- Eritema, possibili dolori articolari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente **tramite il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nexium Control

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flacone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservi questo medicinale nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nexium Control

- Il principio attivo è esomeprazolo. Ogni capsula rigida gastroresistente contiene 20 mg di esomeprazolo (come magnesio triidrato).
- Gli altri componenti sono: glicerolo monostearato 40-55, idrossipropilcellulosa, ipromellosa, magnesio stearato, copolimero acido metacrilico - etil acrilato (1:1) dispersione al 30%, polisorbato 80, sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais), talco, trietil citrato, carminio (E120), carminio d'indaco (E132),

diossido di titanio (E171), ferro ossido giallo (E172), eritrosina (E127), rosso allura AC (E129), povidone K-17, glicole propilenico, gommalacca, idrossido di sodio e gelatina (vedere paragrafo 2, “Nexium Control contiene saccarosio, sodio e rosso allura AC (E129)”).

Descrizione dell'aspetto di Nexium Control e contenuto della confezione

Nexium Control 20 mg capsule rigide gastroresistenti sono capsule di circa 11 x 5 mm con corpo trasparente e testa color ametista sulla quale è stampato “NEXIUM 20 MG” in bianco. La capsula ha una fascia centrale gialla e contiene granuli pellettati a rivestimento enterico gialli e viola.

Nexium Control è disponibile in flaconi di polietilene ad alta densità (HDPE) con una chiusura con sigillatura a induzione e chiusura a prova di bambino. Il flacone contiene inoltre un contenitore sigillato con essiccante al gel di silice.

Ogni confezione contiene 1 o 2 flaconi, ciascuno con 14 capsule rigide gastroresistenti. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ULTERIORI INFORMAZIONI UTILI

Quali sono i sintomi del bruciore di stomaco?

I normali sintomi del reflusso sono una sensazione dolorosa al petto che sale verso la gola (bruciore di stomaco) e un sapore acido in bocca (rigurgito acido).

Perché compaiono questi sintomi?

Il bruciore di stomaco può essere la conseguenza di un pasto eccessivo, dell'assunzione di cibi molto grassi, del mangiare troppo in fretta o dell'eccessivo consumo di alcol. Può inoltre accorgersi che quando si corica il bruciore di stomaco peggiora. I soggetti in sovrappeso e i fumatori hanno maggiori probabilità di soffrire di bruciore di stomaco.

Cosa può fare per alleviare i sintomi?

- Mangiare cibi più sani cercando di evitare quelli speziati o grassi e i pasti abbondanti poco prima di coricarsi.
- Evitare le bibite gassate, il caffè, il cioccolato e l'alcol.
- Mangiare lentamente e ridurre le porzioni.
- Cercare di perdere peso.
- Smettere di fumare.

Quando deve chiedere consiglio o aiuto?

- Deve chiedere consiglio al medico con urgenza se sente un dolore al petto accompagnato da stordimento mentale, sudorazione, capogiro oppure dolore alle spalle e respiro corto.
- Se accusa i sintomi indicati al paragrafo 2 di questo foglio illustrativo, per i quali si consiglia di rivolgersi al medico o al farmacista.
- Se soffre degli effetti indesiderati indicati al paragrafo 4 che richiedono l'intervento del medico.