

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nexium Control 20 mg enterotabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver enterotablett inneholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver enterotablett inneholder 28 mg sukrose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Enterotablett.

Lys rosa, avlang, bikonveks, filmdrasjert enterotablett på 14 mm x 7 mm, inngravert med “20 mG” på den ene siden og “A/EH” på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nexium Control er indisert for korttidsbehandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann og sure oppstøt) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er 20 mg esomeprazol (en tablett) daglig.

Det kan være nødvendig å ta tablettene i 2-3 påfølgende dager for å oppnå forbedring av symptomene. Behandlingstiden er opptil 2 uker. Behandlingen skal avsluttes så snart fullstendig symptomfrihet er oppnådd.

Pasienten skal rådes til å kontakte lege dersom symptomfrihet ikke er oppnådd i løpet av 2 ukers vedvarende behandling.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. På grunn av begrenset erfaring hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon skal slike pasienter behandles med forsiktighet (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Imidlertid bør pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon rådgis av lege før de bruker Nexium Control (se pkt. 4.4 og 5.2).

Eldre (≥ 65 år)

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Nexium Control i den pediatriske populasjonen under 18 år ved indikasjonen ”Korttidsbehandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann og sure oppstøt)”.

Administrasjonsmåte

Tablettene bør svelges hele sammen med et halvt glass vann. Tablettene skal ikke tygges eller knuses.

Alternativt kan tablettene løses i et halvt glass vann uten kullsyre. Det skal ikke brukes noen andre væsker da enterodrasjeringen kan oppløses. Vannet bør røres helt til tablettene er oppløst. Løsningen med granulat bør drikkes umiddelbart eller innen 30 minutter. Glasset bør skylles med et halvt glass vann og dette vannet drikkes. Granulatet bør ikke tygges eller knuses.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, substituerte benzimidazoler eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Esomeprazol må ikke brukes samtidig med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelt

Pasientene skal rådes til å kontakte lege dersom:

- De har signifikant uventet vekttap, stadige brekninger, svelgeproblemer, hematemese eller melena, og når magesår mistenkes eller er påvist skal malignitet utelukkes da behandling med esomeprazol kan maskere symptomene og forsinke diagnosen.
- De tidligere har hatt magesår eller gastrointestinal kirurgi.
- De har stått på kontinuerlig symptomatisk behandling for fordøyelsesbesvær eller halsbrann i 4 uker eller mer.
- De har gulsott eller alvorlig leversykdom.
- De er over 55 år med nye eller nylig endrede symptomer.

Pasienter med tilbakevendende langtidssymptomer på fordøyelsesbesvær eller halsbrann bør kontakte lege med jevne mellomrom. Pasienter over 55 år som daglig bruker reseptfrie legemidler for fordøyelsesbesvær eller halsbrann, bør informere apotek eller lege.

Pasienter bør ikke ta Nexium Control som forebyggende legemiddel over lang tid.

Behandling med protonpumpehemmere (PPIer) kan føre til en lett økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som f.eks. *Salmonella* og *Campylobacter* og hos hospitaliserte pasienter, muligens også *Clostridium difficile* (se pkt. 5.1).

Pasienter bør kontakte lege før de tar dette legemidlet dersom de skal ha undersøkelse med endoskopi eller ta en urea pustetest.

Kombinasjon med andre legemidler

Samtidig behandling med esomeprazol og atazanavir anbefales ikke (se pkt. 4.5). Dersom det vurderes at kombinasjon av atazanavir og PPI ikke kan unngås, anbefales nøye klinisk monitorering i kombinasjon med en økning av atazavirdosen til 400 mg med 100 mg ritonavir. Dosen esomeprazol skal ikke overskride 20 mg.

Esomeprazol er en CYP2C19-hemmer. Mulighet for interaksjoner med legemidler som metaboliseres av CYP2C19 bør vurderes ved oppstart og avslutning av behandlingen med esomeprazol. En

interaksjon er observert mellom klopido­grel og esomeprazol. Den kliniske betydningen av denne interaksjonen er usikker. Samtidig bruk av esomeprazol og klopido­grel frarådes (se pkt. 4.5).

Pasienter bør ikke bruke andre PPI eller H₂-antagonister samtidig.

Forstyrrelse av laboratorietester

Forhøyede nivåer av Kromogranin A (CgA) kan forstyrre undersøkelser av nevroendokrine svulster. For å unngå slike forstyrrelser, bør behandling med Nexium Control stoppes minst fem dager før måling av CgA (se punkt 5.1). Dersom CgA- og gastrinnivået ikke er normalisert etter første måling, bør målingene gjentas 14 dager etter seponering av behandling med protonpumpehemmere.

Subakutt kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpehemmere er forbundet med svært sjeldne tilfeller av SCLE. Hvis lesjoner oppstår, spesielt på solesponerte overflater av huden, og hvis lesjonene er forbundet med artralgi, bør pasienten raskt oppsøke lege og seponering av Nexium Control bør vurderes. SCLE etter tidligere behandling med en protonpumpehemmer kan øke risikoen for SCLE ved bruk av andre protonpumpehemmere.

Alvorlige hudreaksjoner (SCAR)

Alvorlige hudreaksjoner (SCAR) som for eksempel erytema multiforme (EM), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, har i svært sjeldne tilfeller blitt rapportert i forbindelse med esomeprazolbehandling.

Pasienter skal informeres om tegn og symptomer på de alvorlig hudreaksjonene EM/SJS/TEN/DRESS og umiddelbart kontakte lege for å få råd hvis det oppstår slike tegn eller symptomer. Esomeprazol skal umiddelbart seponeres ved tegn og symptomer på alvorlige hudreaksjoner, og ytterligere medisinsk behandling / nøye overvåking skal iverksettes etter behov. Reintroduksjon skal ikke foretas hos pasienter med EM/SJS/TEN/DRESS.

Sukrose

Dette legemidlet inneholder sukkerkuler (sukrose). Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose/galaktose malabsorpsjon eller sukrase/isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablet, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

Effekter av esomeprazol på andre legemidlers farmakokinetikk

Da esomeprazol er en enantiomer av omeprazol er det rimelig å henvise til interaksjoner som er rapportert med omeprazol.

Proteasehemmere

Det er rapportert at omeprazol interagerer med enkelte proteasehemmere. Den kliniske betydningen og mekanismene bak de rapporterte interaksjonene er ikke alltid kjent. Økt pH i magesekken ved omeprazolbehandling kan endre absorpsjonen av proteasehemmere. Andre mulige interaksjonsmekanismer er via hemming av CYP2C19.

For atazanavir og nelfinavir er det rapportert nedsatte serumnivåer når de er gitt sammen med omeprazol. Samtidig administrering anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av omeprazol (40 mg en gang daglig) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg hos friske frivillige resulterte i en betydelig reduksjon i atazanavir eksponering (ca. 75 % reduksjon i AUC, C_{max} og C_{min}). Økning av

atazanavirdosen til 400 mg kompenserte ikke for den påvirkningen omeprazol hadde på atazanavir eksponeringen. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg én gang daglig) og atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til friske frivillige resulterte i at atazanavireksponering ble redusert med ca. 30 % sammenlignet med eksponering av én daglig dose atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg én gang daglig uten omeprazol 20 mg én gang daglig. Samtidig administrering av omeprazol (40 mg én gang daglig) reduserte gjennomsnittlig AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ for nelfinavir med 36-39 % og gjennomsnittlig AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ for den farmakologisk aktive metabolitten M8 med 75-92 %. På grunn av lignende farmakodynamiske effekter og farmakokinetiske egenskaper for omeprazol og esomeprazol anbefales ikke samtidig administrering av esomeprazol og atazanavir. Samtidig administrering av esomeprazol og nelfinavir er kontraindisert (se pkt. 4.3 og 4.4).

For saquinavir (med ritonavir administrert samtidig) er det rapportert økte serumnivåer (80-100 %) ved samtidig behandling med omeprazol (40 mg én gang daglig). Behandling med omeprazol 20 mg én gang daglig hadde ingen effekt på eksponering av darunavir (med ritonavir administrert samtidig) og amprenavir (med ritonavir administrert samtidig).

Behandling med esomeprazol 20 mg én gang daglig hadde ingen effekt på eksponering av amprenavir (med og uten ritonavir administrert samtidig). Behandling med omeprazol 40 mg én gang daglig hadde ingen effekt på eksponering av lopinavir (med ritonavir administrert samtidig).

Metotreksat

Når metotreksat gis sammen med PPIer, har metotreksatnivåene blitt rapportert å øke hos noen pasienter. Ved administrasjon av høye doser metotreksat kan det være nødvendig å vurdere en midlertidig seponering av esomeprazol.

Takrolimus

Samtidig administrering av esomeprazol er rapportert å øke serumnivå av takrolimus. Monitorering av takrolimuskonsentrasjoner samt nyrefunksjon (kreatininclearance) bør forsterkes, og det kan være behov for justering av takrolimusdosen.

Legemidler med pH-avhengig absorpsjon

Magesyresuppresjon ved behandling med esomeprazol og andre PPIer kan redusere eller øke absorpsjonen av legemidler med en pH-avhengig absorpsjon i magen. Absorpsjon av legemidler som tas oralt, slik som ketokonazol, itraconazol og erlotinib, kan reduseres og absorpsjonen av digoksin kan øke under behandling med esomeprazol.

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg daglig) og digoksin hos friske personer økte biotilgjengeligheten til digoksin med 10 % (opptil 30 % hos to av ti personer). Digoksintoksisitet er sjelden rapportert. Det bør imidlertid utvises forsiktighet hvis esomeprazol gis i høye doser til eldre pasienter. Det bør da iverksettes terapeutisk monitorering av digoksin.

Legemidler som metaboliseres via CYP2C19

Esomeprazol hemmer CYP2C19, det viktigste enzymet for metabolisme av esomeprazol. Ved samtidig behandling med esomeprazol og legemidler som metaboliseres via CYP2C19, som f.eks. warfarin, fenytoin, citalopram, imipramin, klomipramin, diazepam, etc., kan dermed plasmakonsentrasjonen av disse legemidlene øke og en dosereduksjon kan være nødvendig. For klopidoogrel, et prodrug som omdannes til den aktive metabolitten via CYP2C19, kan plasmakonsentrasjonen av den aktive metabolitten bli redusert.

Warfarin

I en klinisk studie er det vist at ved samtidig behandling med 40 mg esomeprazol hos warfarinbehandlede pasienter lå koagulasjonstiden innenfor akseptabelt område. Likevel er det etter markedsføring rapportert isolerte tilfeller av klinisk relevant forhøyet INR ved samtidig behandling. Det anbefales å monitorere ved initiering og seponering av samtidig behandling med esomeprazol og warfarin eller andre kumarinderivater.

Klopidogrel

Resultater fra studier på friske personer har vist farmakokinetiske (PK)/farmakodynamiske (PD) interaksjoner mellom klopidogrel (300 mg startdose/75 mg daglig vedlikeholdsdose) og esomeprazol (40 mg peroralt daglig) viste en gjennomsnittlig reduksjon av eksponering av den aktive metabolitten til klopidogrel på 40 %. Dette resulterte igjen i en gjennomsnittlig reduksjon i maksimal hemming av (ADP-indusert) plateaggregasjon på 14 %.

I en studie på friske personer var det en reduksjon i eksponering av den aktive metabolitten til klopidogrel på nesten 40 % når det ble gitt en fast kombinasjon av 20 mg esomeprazol + 81 mg acetylsalisylsyre sammen med klopidogrel sammenlignet med kun klopidogrel. Maksimalt hemmingsnivå av (ADP indusert) plateaggregasjon hos disse individene var imidlertid det samme i begge grupper.

De kliniske implikasjonene av denne PK/PD-interaksjonen er ikke konsistente med hensyn på data for alvorlige kardiovaskulære hendelser rapportert i observasjonsstudier og kliniske studier. Som en forhåndsregel bør derfor samtidig bruk av esomeprazol og klopidogrel frarådes.

Fenytoin

Samtidig administrering med 40 mg esomeprazol resulterte i 13 % økning i brunn-nivåene av fenytoin i plasma hos epileptikere. Det anbefales å monitorere plasmakonsentrasjonen av fenytoin ved oppstart eller avslutning av esomeprazolbehandling.

Vorikonazol

Omeprazol (40 mg en gang daglig) økte C_{max} og AUC_{τ} for vorikonazol (et CYP2C19 substrat) med henholdsvis 15 % og 41 %.

Cilostazol

Omeprazol samt esomeprazol virker som hemmere av CYP2C19. I en crossover-studie med omeprazol gitt i doser på 40 mg til friske personer økte C_{max} og AUC for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 %, og for en av dens aktive metabolitter med henholdsvis 29 % og 69 %.

Cisaprid

Samtidig administrering med esomeprazol 40 mg hos friske frivillige resulterte i 32 % økning av arealet under plasmakonsentrasjonskurven (AUC) og en 31 % forlengelse av halveringstiden ($t_{1/2}$), men ingen signifikant økning i maksimalt plasmanivå av cisaprid. Det lettere forlengede QTc-intervallet som ble observert etter administrering av cisaprid alene, ble ikke ytterligere forlenget når cisaprid ble gitt i kombinasjon med esomeprazol.

Diazepam

Samtidig administrering med 30 mg esomeprazol og diazepam resulterte i 45 % reduksjon i utskillelse av CYP2C19 substratet diazepam.

Undersøkte legemidler uten klinisk relevant interaksjon

Amoxicillin og kinidin

Esomeprazol er ikke vist å ha noen klinisk relevante effekter på farmakokinetikken til amoxicillin og kinidin.

Naproksen eller rofekoksib

I korttidstudier som evaluerte samtidig administrasjon av esomeprazol og enten naproksen eller rofekoksib ble det ikke identifisert relevante farmakokinetiske interaksjoner.

Effekter av andre legemidler på farmakokinetikken til esomeprazol

Legemidler som hemmer CYP2C19 og/eller CYP3A4

Esomeprazol metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4. Samtidig behandling med esomeprazol og en CYP3A4-hemmer, klaritromycin (500 mg 2 ganger daglig) resulterte i en fordobling av AUC for esomeprazol. Samtidig behandling med esomeprazol og en kombinert hemmer av CYP2C19 og CYP3A4 kan føre til mer enn fordobling av esomeprazol eksponeringen. CYP2C19- og

CYP3A4-hemmeren vorikonazol økte AUC_r av omeprazol med 280 %. Dosejustering av esomeprazol kreves normalt ikke i noen av disse tilfellene. Imidlertid bør dosejustering vurderes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon og dersom langtidsbehandling er indisert.

Legemidler som induserer CYP2C19 og/eller CYP3A4

Legemidler som er kjent for å indusere CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge [som rifampicin og Johannesurt (*Hypericum perforatum*)], kan medføre redusert serumnivå av esomeprazol ved å øke metabolismen av esomeprazol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En moderat mengde data fra gravide kvinner (utfallet av mellom 300-1000 graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonatal-toksisitet forårsaket av esomeprazol.

Studier på dyr indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk av Nexium Control under graviditet.

Amming

Det er ukjent om esomeprazol/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om effekten av esomeprazol hos nyfødte/spedbarn. Esomeprazol skal ikke brukes under amming.

Fertilitet

Dyrestudier med den racemiske blandingen omeprazol, gitt oralt, indikerer ingen effekter med hensyn til fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Esomeprazol har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser er ikke vanlige (se pkt. 4.8). Ved slik påvirkning skal pasienter ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Hodepine, abdominalsmerter, diaré og kvalme er de vanligste bivirkningene som er rapportert i kliniske studier (og også etter markedsføring). I tillegg er sikkerhetsprofilen tilsvarende for ulike formuleringer, indikasjoner, aldersgrupper og pasientpopulasjoner. Doserelaterte bivirkninger er ikke identifisert.

Bivirkningestabell

Følgende bivirkninger er identifisert eller mistenkt i det kliniske studieprogrammet og etter markedsføring av esomeprazol. Bivirkningene klassifiseres iht. MedDRA frekvens: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			leukopeni, trombo-cytopeni	agranulocytose, pancytopeni	

	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			overfølsomhetsreaksjoner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaksjon/sjokk		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		perifert ødem	hyponatremi		hypo-magnes-emi, alvorlig hypo-magnes-emi kan korrelere med hypo-kalsemi, hypo-magnes-emi kan også resultere i hypo-kalemi
Psykiatriske lidelser		Søvnløshet	agitasjon, forvirring, depresjon	aggresjon, hallusinasjoner	
Nevrologiske sykdommer	hodepine	svimmelhet, parestesi, somnolens	smaksforstyrrelser		
Øyesykdommer			uklart syn		
Sykdommer i øre- og labyrint		vertigo			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			bronkospasme		
Gastrointestinale sykdommer	abdominalsmarter, forstoppelse, diaré, flatulens, kvalme/oppkast, Kjørtelpolypper i ventrikkelen (benigne)	munntørhet	stomatitt, gastrointestinal candida		mikroskopisk kolitt

	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i lever og galleveier		økning i lever- enzymer	hepatitt med eller uten gulsott	leversvikt, hepatisk encefalopati hos pasienter med eksisterende leversykdom	
Hud- og underhudssykdommer		dermatitt, pruritus, utslett, urtikaria	alopeci, fotosensitivitet	erytema multiforme, Stevens- Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddel- reaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)	subakutt kutan lupus erythemato sus (se pkt. 4.4)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			artralgi, myalgi	muskelsvakh et	
Sykdommer i nyre- og urinveier				interstitiell nefritt	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				gynekomasti	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			malaise, økt svetting		

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**.

4.9 Overdosering

Det foreligger svært begrenset erfaring med tilsiktet overdosering. Symptomer beskrevet i forbindelse med inntak av 280 mg var gastrointestinale symptomer og svakhetsfølelse. Enkelt doser på 80 mg esomeprazol ga ingen spesielle effekter. Antidot er ikke kjent. Esomeprazol har høy proteinbinding, noe som vanskeliggjør dialyse. Behandling av overdose bør være symptomatisk og generelle støttetiltak bør stilles til rådighet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot syrerelaterte lidelser, protonpumpehemmere,

ATC-kode: A02BC05.

Esomeprazol er S-isomeren av omeprazol og reduserer sekresjon av saltsyre i magesekken gjennom en spesifikt målrettet virkningsmekanisme. Esomeprazol er en spesifikk hemmer av syrepumpen i parietalcellen. Både R- og S-isomeren av omeprazol har lignende farmakodynamisk aktivitet.

Virkningsmekanisme

Esomeprazol er en svak base som konsentreres og omdannes til aktiv form i det svært sure miljøet i de små intracellulære kanalene i parietalcellen, der den hemmer K⁺/H⁺-ATPasen (syrepumpen) og hemmer både basalsekresjon og stimulert syreproduksjon.

Farmakodynamiske effekter

Ved oral dosering med esomeprazol 20 mg og 40 mg er innsettende effekt i løpet av 1 time. Ved gjentatt dosering med 20 mg esomeprazol én gang daglig i 5 dager, reduseres den maksimale pentagastrinstimulerte syresekresjon med 90 %, målt 6-7 timer etter dosering på dag 5.

Etter 5 dager oral dosering med esomeprazol vedlikeholdes en intragastrisk pH > 4 i gjennomsnittlig 13 og 17 timer i en 24 timers periode hos pasienter med symptomatisk gastroøsofagal reflukssykdom (GERD) for henholdsvis 20 mg og 40 mg. Andel pasienter som vedlikeholdt pH > 4 i minst 8, 12 og 16 timer var henholdsvis 76 %, 54 % og 24 % for esomeprazol 20 mg. Tilsvarende andel for esomeprazol 40 mg var 97 %, 92 % og 56 %.

Ved å bruke AUC som surrogatparameter for plasmakonsentrasjon, er det påvist et forhold mellom hemming av syresekresjon og eksponering.

Ved behandling med antisekretoriske legemidler øker serumgastrin som respons på redusert syresekresjon. CgA øker også på grunn av reduksjon i syrenivået i magen. Det økte nivået av CgA kan forstyrre undersøkelser av nevroendokrine svulster.

Publiserte litteraturreporter tyder på at behandling med protonpumpehemmere bør stoppes mellom fem dager og to uker før måling av CgA. Dette for at CgA-nivåene som feilaktig kan være forhøyet som følge av behandling med PPI, skal få normalisert seg.

Økt antall ECL-celler som muligens kan relateres til økte serum gastrinnivåer er observert hos noen pasienter ved langtidsbehandling med esomeprazol.

Nedsatt surhet i magesekken uansett årsak, inkludert protonpumpehemmere, øker forekomst i magesekken av bakterier som normalt finnes i mage/tarmkanalen. Behandling med protonpumpehemmere kan føre til en liten økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner slik som *Salmonella* og *Campylobacter* og for sykehuspasienter, muligens også *Clostridium difficile*.

Klinisk effekt

Esomeprazol 20 mg er vist å være effektiv i behandling av hyppig halsbrann hos personer som fikk én dose per døgn i 2 uker. I to multisenter, randomiserte, dobbelt-blinde, placebokontrollerte pivotale studier ble 234 personer med nylig hyppig halsbrann behandlet med 20 mg esomeprazol i 4 uker. Symptomer forbundet med syrereluks (som halsbrann og sure oppstøt) ble evaluert retrospektivt i ett døgn. I begge studier var esomeprazol 20 mg signifikant bedre sammenlignet med placebo mht. primært endepunkt, fullstendig bortfall av halsbrann, definert som fravær av episoder med halsbrann i løpet av de siste 7 dagene før siste besøk (33,9 – 41,6 % vs. placebo 11,9 – 13,7 % (p < 0,001)). Det sekundære endepunktet for fullstendig bortfall av halsbrann, definert som fravær av halsbrann i pasientens journal i 7 sammenhengende dager, var statistisk signifikant både ved uke 1 (10,0 – 15,2 % vs. placebo 0,9 – 2,4 %, p = 0,014, p < 0,001) og uke 2 (25,2 – 35,7 % vs. placebo 3,4 – 9,0 %, p < 0,001).

Andre sekundære endepunkter støttet det primære endepunktet, inkludert bedring av halsbrann ved uke 1 og uke 2, prosentandel døgn uten halsbrann ved uke 1 og uke 2, gjennomsnittlig alvorlighet av halsbrann ved uke 1 og uke 2 og tid til første og varig bortfall av halsbrann i løpet av et døgn og i løpet av natten, sammenlignet med placebo. Ca. 78 % av personene som fikk 20 mg esomeprazol, rapporterte om første bortfall av halsbrann i løpet av første behandlingsuke sammenlignet med 52 –

58 % for placebo. Tid til varig bortfall av halsbrann, definert som første registrering av 7 sammenhengende dager uten halsbrann, var signifikant kortere i gruppen som fikk 20 mg esomeprazol (39,7 – 48,7 % innen dag 14 vs. placebo 11,0 – 20,2 %). Median tid til første bortfall av nattlig halsbrann var én dag, statistisk signifikant sammenlignet med placebo i én studie ($p = 0,048$) og tilnærmet signifikant i den andre ($p = 0,069$). Ca. 80 % av nettene var uten halsbrann i løpet av alle tidsperiodene og 90 % av nettene var uten halsbrann innen 2 uker i begge de kliniske studiene, sammenlignet med 72,4 – 78,3 % for placebo. Utprøvernes vurderinger av bortfall av halsbrann stemte overens med forsøkspersonenes vurderinger og viste statistisk signifikante forskjeller mellom esomeprazol (34,7 – 41,8 %) sammenlignet med placebo (8,0 – 11,4 %). Utprøverne fant også at esomeprazol var signifikant mer effektiv enn placebo i å fjerne sure oppstøt (58,5 – 63,6 % vs. placebo 28,3 – 37,4 %) i løpet av evalueringen ved uke 2.

Ved evaluering av all pasientbehandling (Overall Treatment Evaluation, OTE) ved uke 2 rapporterte 78,0 - 80,7 % av pasientene som fikk esomeprazol 20 mg at tilstanden var forbedret, sammenlignet med 72,4 – 78,3 % for placebo. De fleste av pasientene vurderte betydningen av forbedringene som viktig og ekstremt viktig med hensyn til aktiviteter i dagliglivet (79 – 86 % ved uke 2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Esomeprazol er ustabil i surt miljø og administreres derfor peroralt som entero-drasjerte granuler. Omdanning til R- isomeren *in vivo* er ubetydelig. Esomeprazol absorberes hurtig med maksimal plasmakonsentrasjon i løpet av ca. 1-2 timer etter administrasjon. Absolutt biotilgjengelighet er 64 % etter en enkeltdose på 40 mg og øker til 89 % ved gjentatt dosering én gang daglig. Tilsvarende verdier for 20 mg esomeprazol er hhv. 50 % og 68 %. Matinntak både forsinket og nedsetter absorpsjonen av esomeprazol, men dette har ikke en signifikant påvirkning på effekten av esomeprazol på intragastrisk surhet.

Distribusjon

Tilsynelatende distribusjonsvolum ved steady state hos friske personer er ca. 0,22 l/kg kroppsvekt. Proteinbindingen av esomeprazol er 97 %.

Biotransformasjon

Esomeprazol metaboliseres fullstendig via cytokrom P450 (CYP). Metaboliseringen av esomeprazol er hovedsakelig avhengig av polymorft CYP2C19 som danner hydroksy- og desmetylmetabolitter av esomeprazol. Den gjenværende delen er avhengig av en annen spesifikk isoform, CYP3A4, som er ansvarlig for dannelse av esomeprazolsulfonet, hovedmetabolitten i plasma.

Eliminasjon

Parameterne nedenfor reflekterer hovedsakelig farmakokinetikken i individer med funksjonell CYP2C19, såkalte raske omsettere (extensive metabolisers).

Total plasmaclearance er ca. 17 l/time etter engangsdose og ca. 9 l/time etter gjentatt dosering. Halveringstiden i plasma i eliminasjonsfasen er ca. 1,3 timer etter gjentatt dosering en gang daglig. Esomeprazol elimineres fullstendig fra plasma mellom hver dose. Ved dosering en gang daglig er det ingen tendens til akkumulering. Hovedmetabolittene av esomeprazol har ingen effekt på syresekresjonen. Ca. 80 % av oral dose utskilles som metabolitter i urinen, resten i fæces. Mindre enn 1 % av modersubstansen gjenfinnes i urin.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikk for esomeprazol er undersøkt ved doser opptil 40 mg 2 ganger daglig. AUC øker ved gjentatt dosering av esomeprazol. Økningen i AUC er doseavhengig og øker mer enn lineært etter gjentatt administrasjon. Denne tids- og doseavhengigheten skyldes en reduksjon i "first-pass" metabolismen og systemisk clearance sannsynligvis på grunn av esomeprazol og/eller sulfonmetabolitten sin hemming av CYP2C19 enzymet.

Spesielle pasientgrupper

Langsomme omsettere

Ca. $2,9 \pm 1,5$ % av befolkningen mangler funksjonelt CYP2C19 enzym og kalles langsomme omsettere (poor metabolisers). Hos disse individene metaboliseres esomeprazol sannsynligvis hovedsakelig via CYP3A4. Etter gjentatt dosering med esomeprazol 40 mg en gang daglig, er gjennomsnittlig AUC ca. 100 % høyere hos langsomme omsettere enn hos individer som har funksjonelt CYP2C19 enzym (raske omsettere). Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon økte med ca. 60 %.

Disse funnene har ingen betydning for doseringen av esomeprazol.

Kjønn

Etter en enkeltdose på 40 mg esomeprazol er gjennomsnittlig AUC ca. 30 % høyere hos kvinner enn hos menn. Det er ikke sett kjønnsforskjeller etter gjentatt dosering én gang daglig. Disse funnene har ingen betydning for doseringen av esomeprazol.

Nedsatt leverfunksjon

Det er mulig at metabolismen av esomeprazol hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon hemmes. AUC dobles hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, på grunn av redusert metabolisering. Derfor bør en maksimumsdose på 20 mg ikke overskrides hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Det er ikke noe som tyder på akkumulering av esomeprazol eller noen av hovedmetabolittene ved dosering én gang daglig.

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført studier på pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Da nyrene utskiller metabolittene av esomeprazol, men ikke modersubstansen, forventes det ikke at metabolismen av esomeprazol er annerledes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre (≥ 65 år)

Det er ingen vesentlig endring i metabolismen hos eldre pasienter (71-80 år).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Skadelige effekter er ikke observert i kliniske studier, men følgende effekter er sett hos dyr ved eksponeringsnivåer tilsvarende kliniske eksponeringsnivåer og er av mulig klinisk betydning:

Karsinogenitetsstudier av racematet i rotte har vist forekomst av ECL-cellehyperplasi og ECL-cellekarsinoider. Disse gastriske forandringene er sett som resultat av vedvarende høye gastrinnivåer som oppstår sekundært til redusert syresekresjon etter langtidsbehandling med syresekresjonshemmere hos rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Glyserolmonostearat 40-55

Hydroksypropylcellulose

Hypromellose 2910 (6 mPa s)

Rød-brunt jernoksid (E 172)

Gult jernoksid (E 172)

Magnesiumstearat

Metakrylsyre etylacrylat kopolymer (1:1) dispersjon 30 %

Cellulose, mikrokrySTALLINSK

Syntetisk parafin

Makrogol 6000

Polysorbat 80
Krysspovidon (Type A)
Natriumstearyl fumarat
Sukkerkuler (sukrose og maisstivelse)
Talkum
Titandioksid (E 171)
Trietylsitrat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumblister. Pakningsstørrelser på 7, 14 og 28 enterotabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. august 2013
Dato for siste fornyelse: 25. juni 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nexium Control 20 mg harde enterokapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver harde enterokapsel inneholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver harde enterokapsel inneholder 11,5 mg sukrose og 0,01 mg Allura red AC (E129).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Enterokapsel, hard.(Enterokapsel).

Kapsel på ca. 11 x 5 mm med gjennomsiktig hoveddel og en ametystfarget hette med "NEXIUM 20 MG" trykt i hvitt. Kapselen har et gult bånd på midten og inneholder gule og lilla enterodrasjerte granulater.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Nexium Control er indisert for korttidsbehandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann og sure oppstøt) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er 20 mg esomeprazol (en kapsel) daglig.

Det kan være nødvendig å ta kapslene i 2-3 påfølgende dager for å oppnå forbedring av symptomene. Behandlingstiden er opptil 2 uker. Behandlingen skal avsluttes så snart fullstendig symptomfrihet er oppnådd.

Pasienten skal rådes til å kontakte lege dersom symptomfrihet ikke er oppnådd i løpet av 2 ukers vedvarende behandling.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. På grunn av begrenset erfaring hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon skal slike pasienter behandles med forsiktighet (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon. Imidlertid bør pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon rådgis av lege før de bruker Nexium Control (se pkt. 4.4 og 5.2).

Eldre (≥ 65 år)

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Nexium Control i den pediatriske populasjonen under 18 år ved indikasjonen: "Korttidsbehandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann og sure oppstøt)".

Administrasjonsmåte

Kapslene bør svelges hele sammen med et halvt glass vann. Kapslene skal ikke tygges, knuses eller åpnes.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, substituerte benzimidazoler eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Esomeprazol må ikke brukes samtidig med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelt

Pasientene skal rådes til å kontakte lege dersom:

- De har signifikant uventet vekttap, stadige brekninger, svelgeproblemer, hematemese eller melenas, og når magesår mistenkes eller er påvist skal malignitet utelukkes da behandling med esomeprazol kan maskere symptomene og forsinke diagnosen.
- De tidligere har hatt magesår eller gastrointestinal kirurgi.
- De har stått på kontinuerlig symptomatisk behandling for fordøyelsesbesvær eller halsbrann i 4 uker eller mer.
- De har gulsott eller alvorlig leversykdom.
- De er over 55 år med nye eller nylig endrede symptomer.

Pasienter med tilbakevendende langtidssymptomer på fordøyelsesbesvær eller halsbrann bør kontakte lege med jevne mellomrom. Pasienter over 55 år som daglig bruker reseptfrie legemidler for fordøyelsesbesvær eller halsbrann, bør informere apotek eller lege.

Pasienter bør ikke ta Nexium Control som forebyggende legemiddel over lang tid.

Behandling med protonpumpehemmere (PPIer) kan føre til en lett økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som f.eks. *Salmonella* og *Campylobacter* og hos hospitaliserte pasienter, muligens også *Clostridium difficile* (se pkt. 5.1).

Pasienter bør kontakte lege før de tar dette legemidlet dersom de skal ha undersøkelse med endoskopi eller ta en urea pustetest.

Kombinasjon med andre legemidler

Samtidig behandling med esomeprazol og atazanavir anbefales ikke (se pkt. 4.5). Dersom det vurderes at kombinasjon av atazanavir og PPI ikke kan unngås, anbefales nøye klinisk monitorering i kombinasjon med en økning av atazavirdosen til 400 mg med 100 mg ritonavir. Dosen esomeprazol skal ikke overskride 20 mg.

Esomeprazol er en CYP2C19-hemmer. Mulighet for interaksjoner med legemidler som metaboliseres av CYP2C19 bør vurderes ved oppstart og avslutning av behandlingen med esomeprazol. En interaksjon er observert mellom klopido-rel og esomeprazol. Den kliniske betydningen av denne interaksjonen er usikker. Samtidig bruk av esomeprazol og klopido-rel frarådes (se pkt. 4.5).

Pasienter bør ikke bruke andre PPI eller H₂-antagonister samtidig.

Forstyrrelse av laboratorietester

Forhøyede nivåer av Kromogranin A (CgA) kan forstyrre undersøkelser av nevroendokrine svulster. For å unngå slike forstyrrelser, bør behandling med Nexium Control stoppes minst fem dager før måling av CgA (se punkt 5.1). Dersom CgA- og gastrinnivået ikke er normalisert etter første måling, bør målingene gjentas 14 dager etter seponering av behandling med protonpumpehemmere.

Subakutt kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpehemmere er forbundet med svært sjeldne tilfeller av SCLE. Hvis lesjoner oppstår, spesielt på soleksponerte overflater av huden, og hvis lesjonene er forbundet med artralgi, bør pasienten raskt oppsøke lege og seponering av Nexium Control bør vurderes. SCLE etter tidligere behandling med en protonpumpehemmer kan øke risikoen for SCLE ved bruk av andre protonpumpehemmere.

Alvorlige hudreaksjoner (SCAR)

Alvorlige hudreaksjoner (SCAR) som for eksempel erytema multiforme (EM), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, har i svært sjeldne tilfeller blitt rapportert i forbindelse med esomeprazolbehandling.

Pasienter skal informeres om tegn og symptomer på de alvorlige hudreaksjonene EM/SJS/TEN/DRESS og umiddelbart kontakte lege for å få råd hvis det oppstår slike tegn eller symptomer. Esomeprazol skal umiddelbart seponeres ved tegn og symptomer på alvorlige hudreaksjoner, og ytterligere medisinsk behandling / nøye overvåking skal iverksettes etter behov. Reintroduksjon skal ikke foretas hos pasienter med EM/SJS/TEN/DRESS.

Sukrose

Dette legemidlet inneholder sukkerkuler (sukrose). Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose/galaktose malabsorpsjon eller sukrase/isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablet, og er så godt som "natriumfritt".

Allura red AC (E129)

Dette legemidlet indeholder nitrofargestoffet, Allura red AC (E129) som kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

Effekter av esomeprazol på andre legemidlers farmakokinetikk

Da esomeprazol er en enantiomer av omeprazol er det rimelig å henvise til interaksjoner som er rapportert med omeprazol.

Proteasehemmere

Det er rapportert at omeprazol interagerer med enkelte proteasehemmere. Den kliniske betydningen og mekanismene bak de rapporterte interaksjonene er ikke alltid kjent. Økt pH i magesekken ved omeprazolbehandling kan endre absorpsjonen av proteasehemmere. Andre mulige interaksjonsmekanismer er via hemming av CYP2C19.

For atazanavir og nelfinavir er det rapportert nedsatte serumnivåer når de er gitt sammen med omeprazol. Samtidig administrering anbefales derfor ikke. Samtidig administrering av omeprazol (40 mg en gang daglig) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg hos friske frivillige resulterte i en betydelig reduksjon i atazanavir eksponering (ca. 75 % reduksjon i AUC, C_{max} og C_{min}). Økning av

atazanavirdosen til 400 mg kompenserte ikke for den påvirkningen omeprazol hadde på atazanavir eksponeringen. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg én gang daglig) og atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til friske frivillige resulterte i at atazanavireksponering ble redusert med ca. 30 % sammenlignet med eksponering av én daglig dose atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg én gang daglig uten omeprazol 20 mg én gang daglig. Samtidig administrering av omeprazol (40 mg én gang daglig) reduserte gjennomsnittlig AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ for nelfinavir med 36-39 % og gjennomsnittlig AUC, $C_{\max}$ og $C_{\min}$ for den farmakologisk aktive metabolitten M8 med 75-92 %. På grunn av lignende farmakodynamiske effekter og farmakokinetiske egenskaper for omeprazol og esomeprazol anbefales ikke samtidig administrering av esomeprazol og atazanavir. Samtidig administrering av esomeprazol og nelfinavir er kontraindisert (se pkt. 4.3 og 4.4).

For saquinavir (med ritonavir administrert samtidig) er det rapportert økte serumnivåer (80-100 %) ved samtidig behandling med omeprazol (40 mg én gang daglig). Behandling med omeprazol 20 mg én gang daglig hadde ingen effekt på eksponering av darunavir (med ritonavir administrert samtidig) og amprenavir (med ritonavir administrert samtidig).

Behandling med esomeprazol 20 mg én gang daglig hadde ingen effekt på eksponering av amprenavir (med og uten ritonavir administrert samtidig). Behandling med omeprazol 40 mg én gang daglig hadde ingen effekt på eksponering av lopinavir (med ritonavir administrert samtidig).

Metotreksat

Når metotreksat gis sammen med PPIer, har metotreksatnivåene blitt rapportert å øke hos noen pasienter. Ved administrasjon av høye doser metotreksat kan det være nødvendig å vurdere en midlertidig seponering av esomeprazol.

Takrolimus

Samtidig administrering av esomeprazol er rapportert å øke serumnivå av takrolimus. Monitorering av takrolimuskonsentrasjoner samt nyrefunksjon (kreatininclearance) bør forsterkes, og det kan være behov for justering av takrolimusdosen.

Legemidler med pH-avhengig absorpsjon

Magesyresuppresjon ved behandling med esomeprazol og andre PPIer kan redusere eller øke absorpsjonen av legemidler med en pH-avhengig absorpsjon i magen. Absorpsjon av legemidler som tas oralt, slik som ketokonazol, itraconazol og erlotinib, kan reduseres og absorpsjonen av digoksin kan øke under behandling med esomeprazol.

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg daglig) og digoksin hos friske personer økte biotilgjengeligheten til digoksin med 10 % (opptil 30 % hos to av ti personer). Digoksintoksisitet er sjelden rapportert. Det bør imidlertid utvises forsiktighet hvis esomeprazol gis i høye doser til eldre pasienter. Det bør da iverksettes terapeutisk monitorering av digoksin.

Legemidler som metaboliseres via CYP2C19

Esomeprazol hemmer CYP2C19, det viktigste enzymet for metabolisme av esomeprazol. Ved samtidig behandling med esomeprazol og legemidler som metaboliseres via CYP2C19, som f.eks. warfarin, fenytoin, citalopram, imipramin, klomipramin, diazepam, etc., kan dermed plasmakonsentrasjonen av disse legemidlene øke og en dosereduksjon kan være nødvendig. For klopidoogrel, et prodrug som omdannes til den aktive metabolitten via CYP2C19, kan plasmakonsentrasjonen av den aktive metabolitten bli redusert.

Warfarin

I en klinisk studie er det vist at ved samtidig behandling med 40 mg esomeprazol hos warfarinbehandlede pasienter lå koagulasjonstiden innenfor akseptabelt område. Likevel er det etter markedsføring rapportert isolerte tilfeller av klinisk relevant forhøyet INR ved samtidig behandling. Det anbefales å monitorere ved initiering og seponering av samtidig behandling med esomeprazol og warfarin eller andre kumarinderivater.

Klopidogrel

Resultater fra studier på friske personer har vist farmakokinetiske (PK)/farmakodynamiske (PD) interaksjoner mellom klopidogrel (300 mg startdose/75 mg daglig vedlikeholdsdose) og esomeprazol (40 mg peroralt daglig) viste en gjennomsnittlig reduksjon av eksponering av den aktive metabolitten til klopidogrel på 40 %. Dette resulterte igjen i en gjennomsnittlig reduksjon i maksimal hemming av (ADP-indusert) plateaggregasjon på 14 %.

I en studie på friske personer var det en reduksjon i eksponering av den aktive metabolitten til klopidogrel på nesten 40 % når det ble gitt en fast kombinasjon av 20 mg esomeprazol + 81 mg acetylsalisylsyre sammen med klopidogrel sammenlignet med kun klopidogrel. Maksimalt hemmingsnivå av (ADP indusert) plateaggregasjon hos disse individene var imidlertid det samme i begge grupper.

De kliniske implikasjonene av denne PK/PD-interaksjonen er ikke konsistente med hensyn på data for alvorlige kardiovaskulære hendelser rapportert i observasjonsstudier og kliniske studier. Som en forhåndsregel bør derfor samtidig bruk av esomeprazol og klopidogrel frarådes.

Fenytoin

Samtidig administrering med 40 mg esomeprazol resulterte i 13 % økning i brunn-nivåene av fenytoin i plasma hos epileptikere. Det anbefales å monitorere plasmakonsentrasjonen av fenytoin ved oppstart eller avslutning av esomeprazolbehandling.

Vorikonazol

Omeprazol (40 mg en gang daglig) økte C_{max} og AUC_{τ} for vorikonazol (et CYP2C19 substrat) med henholdsvis 15 % og 41 %.

Cilostazol

Omeprazol samt esomeprazol virker som hemmere av CYP2C19. I en crossover-studie med omeprazol gitt i doser på 40 mg til friske personer økte C_{max} og AUC for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 %, og for en av dens aktive metabolitter med henholdsvis 29 % og 69 %.

Cisaprid

Samtidig administrering med esomeprazol 40 mg hos friske frivillige resulterte i 32 % økning av arealet under plasmakonsentrasjonskurven (AUC) og en 31 % forlengelse av halveringstiden ($t_{1/2}$), men ingen signifikant økning i maksimalt plasmanivå av cisaprid. Det lettere forlengede QTc-intervallet som ble observert etter administrering av cisaprid alene, ble ikke ytterligere forlenget når cisaprid ble gitt i kombinasjon med esomeprazol.

Diazepam

Samtidig administrering med 30 mg esomeprazol og diazepam resulterte i 45 % reduksjon i utskillelse av CYP2C19 substratet diazepam.

Undersøkte legemidler uten klinisk relevant interaksjon

Amoxicillin og kinidin

Esomeprazol er ikke vist å ha noen klinisk relevante effekter på farmakokinetikken til amoxicillin og kinidin.

Naproksen eller rofekoksib

I korttidstudier som evaluerte samtidig administrasjon av esomeprazol og enten naproksen eller rofekoksib ble det ikke identifisert relevante farmakokinetiske interaksjoner .

Effekter av andre legemidler på farmakokinetikken til esomeprazol

Legemidler som hemmer CYP2C19 og/eller CYP3A4

Esomeprazol metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4. Samtidig behandling med esomeprazol og en CYP3A4-hemmer, klaritromycin (500 mg 2 ganger daglig) resulterte i en fordobling av AUC for esomeprazol. Samtidig behandling med esomeprazol og en kombinert hemmer av CYP2C19 og CYP3A4 kan føre til mer enn fordobling av esomeprazol eksponeringen. CYP2C19- og

CYP3A4-hemmeren vorikonazol økte AUC_r av omeprazol med 280 %. Dosejustering av esomeprazol kreves normalt ikke i noen av disse tilfellene. Imidlertid bør dosejustering vurderes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon og dersom langtidsbehandling er indisert.

Legemidler som induserer CYP2C19 og/eller CYP3A4

Legemidler som er kjent for å indusere CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge [som rifampicin og Johannesurt (*Hypericum perforatum*)], kan medføre redusert serumnivå av esomeprazol ved å øke metabolismen av esomeprazol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En moderat mengde data fra gravide kvinner (utfallet av mellom 300-1000 graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonatal-toksisitet forårsaket av esomeprazol.

Studier på dyr indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk av Nexium Control under graviditet.

Amming

Det er ukjent om esomeprazol/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om effekten av esomeprazol hos nyfødte/spedbarn. Esomeprazol skal ikke brukes under amming.

Fertilitet

Dyrestudier med den racemiske blandingen omeprazol, gitt oralt, indikerer ingen effekter med hensyn til fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Esomeprazol har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser er ikke vanlige (se pkt. 4.8). Ved slik påvirkning skal pasienter ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Hodepine, abdominalsmerter, diaré og kvalme er de vanligste bivirkningene som er rapportert i kliniske studier (og også etter markedsføring). I tillegg er sikkerhetsprofilen tilsvarende for ulike formuleringer, indikasjoner, aldersgrupper og pasientpopulasjoner. Doserelaterte bivirkninger er ikke identifisert.

Bivirkningestabell

Følgende bivirkninger er identifisert eller mistenkt i det kliniske studieprogrammet og etter markedsføring av esomeprazol. Bivirkningene klassifiseres iht. MedDRA frekvens: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			leukopeni, trombo-cytopeni	agranulocytose, pancytopeni	

	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			overfølsomhetsreaksjoner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaksjon/sjokk		
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		perifert ødem	hyponatremi		hypo-magnes-emi, alvorlig hypo-magnes-emi kan korrelere med hypo-kalsemi, hypo-magnes-emi kan også resultere i hypo-kalemi
Psykiatriske lidelser		Søvnløshet	agitasjon, forvirring, depresjon	aggresjon, hallusinasjoner	
Nevrologiske sykdommer	hodepine	svimmelhet, parestesi, somnolens	smaksforstyrrelser		
Øyesykdommer			uklart syn		
Sykdommer i øre- og labyrint		vertigo			
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			bronkospasme		
Gastrointestinale sykdommer	abdominalmerter, forstoppelse, diaré, flatulens, kvalme/oppkast, Kjertelpolypper i ventrikkelen (benigne)	munntørrhet	stomatitt, gastrointestinal candida		mikroskopisk kolitt

	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i lever og galleveier		økning i lever- enzymer	hepatitt med eller uten gulsott	leversvikt, hepatisk encefalopati hos pasienter med eksisterende leversykdom	
Hud- og underhudssykdommer		dermatitt, pruritus, utslett, urtikaria	alopeci, fotosensitivitet	erytema multiforme, Stevens- Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddel- reaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)	subakutt kutan lupus erythemat osus (se pkt. 4.4)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			artralgi, myalgi	muskelsvakhet	
Sykdommer i nyre- og urinveier				interstitiell nefritt	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				gynecomasti	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			malaise, økt svetting		

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det foreligger svært begrenset erfaring med tilsiktet overdosering. Symptomer beskrevet i forbindelse med inntak av 280 mg var gastrointestinale symptomer og svakhetsfølelse. Enkelt doser på 80 mg esomeprazol ga ingen spesielle effekter. Antidot er ikke kjent. Esomeprazol har høy proteinbinding, noe som vanskeliggjør dialyse. Behandling av overdose bør være symptomatisk og generelle støttetiltak bør stilles til rådighet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot syrerelaterte lidelser, protonpumpehemmere,
ATC-kode: A02BC05.

Esomeprazol er S-isomeren av omeprazol og reduserer sekresjon av saltsyre i magesekken gjennom en spesifikt målrettet virkningsmekanisme. Esomeprazol er en spesifikk hemmer av syrepumpen i parietalcellen. Både R- og S-isomeren av omeprazol har lignende farmakodynamisk aktivitet.

Virkningsmekanisme

Esomeprazol er en svak base som konsentreres og omdannes til aktiv form i det svært sure miljøet i de små intracellulære kanalene i parietalcellen, der den hemmer K⁺/H⁺-ATPasen (syrepumpen) og hemmer både basalsekresjon og stimulert syreproduksjon.

Farmakodynamiske effekter

Ved oral dosering med esomeprazol 20 mg og 40 mg er innsettende effekt i løpet av 1 time. Ved gjentatt dosering med 20 mg esomeprazol én gang daglig i 5 dager, reduseres den maksimale pentagastrinstimulerte syresekresjon med 90 %, målt 6-7 timer etter dosering på dag 5.

Etter 5 dager oral dosering med esomeprazol vedlikeholdes en intragastrisk pH > 4 i gjennomsnittlig 13 og 17 timer i en 24 timers periode hos pasienter med symptomatisk gastroøsofagal reflukssykdom (GERD) for henholdsvis 20 mg og 40 mg. Andel pasienter som vedlikeholdt pH > 4 i minst 8, 12 og 16 timer var henholdsvis 76 %, 54 % og 24 % for esomeprazol 20 mg. Tilsvarende andel for esomeprazol 40 mg var 97 %, 92 % og 56 %.

Ved å bruke AUC som surrogatparameter for plasmakonsentrasjon, er det påvist et forhold mellom hemming av syresekresjon og eksponering.

Ved behandling med antisekretoriske legemidler øker serumgastrin som respons på redusert syresekresjon. CgA øker også på grunn av reduksjon i syrenivået i magen. Det økte nivået av CgA kan forstyrre undersøkelser av nevroendokrine svulster.

Publiserte litteraturreporter tyder på at behandling med protonpumpehemmere bør stoppes mellom fem dager og to uker før måling av CgA. Dette for at CgA-nivåene som feilaktig kan være forhøyet som følge av behandling med PPI, skal få normalisert seg. Økt antall ECL-celler som muligens kan relateres til økte serum gastrinnivåer er observert hos noen pasienter ved langtidsbehandling med esomeprazol.

Nedsatt surhet i magesekken uansett årsak, inkludert protonpumpehemmere, øker forekomst i magesekken av bakterier som normalt finnes i mage/tarmkanalen. Behandling med protonpumpehemmere kan føre til en liten økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner slik som *Salmonella* og *Campylobacter* og for sykehuspasienter, muligens også *Clostridium difficile*.

Klinisk effekt

Esomeprazol 20 mg er vist å være effektiv i behandling av hyppig halsbrann hos personer som fikk én dose per døgn i 2 uker. I to multisenter, randomiserte, dobbelt-blinde, placebokontrollerte pivotale studier ble 234 personer med nylig hyppig halsbrann behandlet med 20 mg esomeprazol i 4 uker. Symptomer forbundet med syrerfluks (som halsbrann og sure oppstøt) ble evaluert retrospektivt i ett døgn. I begge studier var esomeprazol 20 mg signifikant bedre sammenlignet med placebo mht. primært endepunkt, fullstendig bortfall av halsbrann, definert som fravær av episoder med halsbrann i løpet av de siste 7 dagene før siste besøk (33,9 – 41,6 % vs. placebo 11,9 – 13,7 % (p < 0,001)). Det sekundære endepunktet for fullstendig bortfall av halsbrann, definert som fravær av halsbrann i pasientens journal i 7 sammenhengende dager, var statistisk signifikant både ved uke 1 (10,0 – 15,2 % vs. placebo 0,9 – 2,4 %, p = 0,014, p < 0,001) og uke 2 (25,2 – 35,7 % vs. placebo 3,4 – 9,0 %, p < 0,001).

Andre sekundære endepunkter støttet det primære endepunktet, inkludert bedring av halsbrann ved uke 1 og uke 2, prosentandel døgn uten halsbrann ved uke 1 og uke 2, gjennomsnittlig alvorlighet av halsbrann ved uke 1 og uke 2 og tid til første og varig bortfall av halsbrann i løpet av et døgn og i løpet av natten, sammenlignet med placebo. Ca. 78 % av personene som fikk 20 mg esomeprazol, rapporterte om første bortfall av halsbrann i løpet av første behandlingsuke sammenlignet med 52 – 58 % for placebo. Tid til varig bortfall av halsbrann, definert som første registrering av

7 sammenhengende dager uten halsbrann, var signifikant kortere i gruppen som fikk 20 mg esomeprazol (39,7 – 48,7 % innen dag 14 vs. placebo 11,0 – 20,2 %). Median tid til første bortfall av nattlig halsbrann var én dag, statistisk signifikant sammenlignet med placebo i én studie ($p = 0,048$) og tilnærmet signifikant i den andre ($p = 0,069$). Ca. 80 % av nettene var uten halsbrann i løpet av alle tidsperiodene og 90 % av nettene var uten halsbrann innen 2 uker i begge de kliniske studiene, sammenlignet med 72,4 – 78,3 % for placebo. Utprøvernes vurderinger av bortfall av halsbrann stemte overens med forsøkspersonenes vurderinger og viste statistisk signifikante forskjeller mellom esomeprazol (34,7 – 41,8 %) sammenlignet med placebo (8,0 – 11,4 %). Utprøverne fant også at esomeprazol var signifikant mer effektiv enn placebo i å fjerne sure oppstøt (58,5 – 63,6 % vs. placebo 28,3 – 37,4 %) i løpet av evalueringen ved uke 2.

Ved evaluering av all pasientbehandling (Overall Treatment Evaluation, OTE) ved uke 2 rapporterte 78,0 – 80,7 % av pasientene som fikk esomeprazol 20 mg at tilstanden var forbedret, sammenlignet med 72,4 – 78,3 % for placebo. De fleste av pasientene vurderte betydningen av forbedringene som viktig og ekstremt viktig med hensyn til aktiviteter i dagliglivet (79 – 86 % ved uke 2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Esomeprazol er ustabil i surt miljø og administreres derfor peroralt som entero-drasjerte granuler. Omdanning til R- isomeren *in vivo* er ubetydelig. Esomeprazol absorberes hurtig med maksimal plasmakonsentrasjon i løpet av ca. 1-2 timer etter administrasjon. Absolutt biotilgjengelighet er 64 % etter en enkeltdose på 40 mg og øker til 89 % ved gjentatt dosering én gang daglig. Tilsvarende verdier for 20 mg esomeprazol er hhv. 50 % og 68 %. Matinntak både forsinker og nedsetter absorpsjonen av esomeprazol, men dette har ikke en signifikant påvirkning på effekten av esomeprazol på intragastrisk surhet.

Distribusjon

Tilsynelatende distribusjonsvolum ved steady state hos friske personer er ca. 0,22 l/kg kroppsvekt. Proteinbindingen av esomeprazol er 97 %.

Biotransformasjon

Esomeprazol metaboliseres fullstendig via cytokrom P450 (CYP). Metaboliseringen av esomeprazol er hovedsakelig avhengig av polymorft CYP2C19 som danner hydroksy- og desmetylmeterolitter av esomeprazol. Den gjenværende delen er avhengig av en annen spesifikk isoform, CYP3A4, som er ansvarlig for dannelse av esomeprazolsulfonet, hovedmetabolitten i plasma.

Eliminasjon

Parameterne nedenfor reflekterer hovedsakelig farmakokinetikken i individer med funksjonell CYP2C19, såkalte raske omsettere (extensive metabolisers).

Total plasmaclearance er ca. 17 l/time etter engangsdose og ca. 9 l/time etter gjentatt dosering. Halveringstiden i plasma i eliminasjonsfasen er ca. 1,3 timer etter gjentatt dosering en gang daglig. Esomeprazol elimineres fullstendig fra plasma mellom hver dose. Ved dosering en gang daglig er det ingen tendens til akkumulering. Hovedmetabolittene av esomeprazol har ingen effekt på syresekresjonen. Ca. 80 % av oral dose utskilles som metabolitter i urinen, resten i fæces. Mindre enn 1 % av modersubstansen gjenfinnes i urin.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikk for esomeprazol er undersøkt ved doser opptil 40 mg 2 ganger daglig. AUC øker ved gjentatt dosering av esomeprazol. Økningen i AUC er doseavhengig og øker mer enn lineært etter gjentatt administrasjon. Denne tids- og doseavhengigheten skyldes en reduksjon i "first-pass" metabolismen og systemisk clearance sannsynligvis på grunn av esomeprazol og/eller sulfonmetabolitten sin hemming av CYP2C19 enzymet.

Spesielle pasientgrupper

Langsomme omsettere

Ca. $2,9 \pm 1,5$ % av befolkningen mangler funksjonelt CYP2C19 enzym og kalles langsomme omsettere (poor metabolisers). Hos disse individene metaboliseres esomeprazol sannsynligvis hovedsakelig via CYP3A4. Etter gjentatt dosering med esomeprazol 40 mg en gang daglig, er gjennomsnittlig AUC ca. 100 % høyere hos langsomme omsettere enn hos individer som har funksjonelt CYP2C19 enzym (raske omsettere). Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon økte med ca. 60 %.

Disse funnene har ingen betydning for doseringen av esomeprazol.

Kjønn

Etter en enkeltdose på 40 mg esomeprazol er gjennomsnittlig AUC ca. 30 % høyere hos kvinner enn hos menn. Det er ikke sett kjønnsforskjeller etter gjentatt dosering én gang daglig. Disse funnene har ingen betydning for doseringen av esomeprazol.

Nedsatt leverfunksjon

Det er mulig at metabolismen av esomeprazol hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon hemmes. AUC dobles hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, på grunn av redusert metabolisering. Derfor bør en maksimumsdose på 20 mg ikke overskrides hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Det er ikke noe som tyder på akkumulering av esomeprazol eller noen av hovedmetabolittene ved dosering én gang daglig.

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført studier på pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Da nyrene utskiller metabolittene av esomeprazol, men ikke modersubstansen, forventes det ikke at metabolismen av esomeprazol er annerledes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre (≥ 65 år)

Det er ingen vesentlig endring i metabolismen hos eldre pasienter (71-80 år).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Skadelige effekter er ikke observert i kliniske studier, men følgende effekter er sett hos dyr ved eksponeringsnivåer tilsvarende kliniske eksponeringsnivåer og er av mulig klinisk betydning: Karsinogenitetsstudier av racematet i rotte har vist forekomst av ECL-cellehyperplasi og ECL-cellekarsinoider. Disse gastriske forandringene er sett som resultat av vedvarende høye gastrinnivåer som oppstår sekundært til redusert syresekresjon etter langtidsbehandling med syresekresjonshemmere hos rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselinnhold

Glyserolmonostearat 40-55

Hydroksypropylcellulose

Hypromellose 2910 (6 mPa s)

Magnesiumstearat

Metakrylsyre etylakrylat kopolymer (1:1) dispersjon 30 %

Polysorbat 80

Sukkerkuler (sukrose og maisstivelse)

Talkum

Trietylsitrat

Karmin (E132)
Indigotin (E132)
Titandioksid (E171)
Gult jernoksid (E172)

Kapselskall

Gelatin
Indigotin (E132)
Erytrosin (E127)
Allurared AC (E129)

Trykkfarge

Povidon K-17
Propylenglykol
Skjellakk
Natriumhydroksid
Titandioksid (E171)

Bånd

Gelatin
Gult jernoksid (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Boks i polyetylen med høy tetthet (HDPE) med induksjonsforsegling og barnesikker kork, som inneholder 14 enterokapsler. Boksen inneholder også en forseglet pose med silikagel som tørkemiddel.

Nexium Control enterokapsler er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 14 og 28 harde enterokapsler. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis tilgjengelige.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. august 2013

Dato for siste fornyelse: 25. juni 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel unntatt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nexium Control 20 mg enterotabletter

esomeprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver enterotablett inneholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sukrose. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 enterotabletter

14 enterotabletter

2x14 enterotabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Tablettene skal svelges hele. Tablettene må ikke tygges eller knuses.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

Korttidsbehandling av refluksksymptomer (halsbrann og sure oppstøt) hos voksne fra 18 år og oppover. Ikke bruk dette legemidlet hvis du er allergisk motesomeprazol eller noen av de andre innholdsstoffene.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom:

Du tar noen av legemidlene som er oppført i pakningsvedlegget.

Du er over 55 år og nylig har fått, eller opplevd en endring i refluksksymptomer.

Hvordan du bruker dette legemidlet:

Ta én tablett én gang daglig. Denne dosen bør ikke overstiges.

Det kan ta 2–3 dager før full effekt er oppnådd.

Kontakt lege dersom symptomene blir verre eller ikke bedres etter bruk av dette legemidlet i 14 dager etter hverandre.

Behandler halsbrann og sure oppstøt

En tablett daglig

Varer 24 timer

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Nexium Control 20 mg tabletter

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nexium Control 20 mg enterotabletter

esomeprazol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nexium Control 20 mg harde enterokapsler

esomeprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde enterokapsel inneholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sukrose og Allura red AC (E129). Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 harde enterokapsler

2x14 harde enterotabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/860/003 14 harde enterokapsler
EU/1/13/860/005 2x14 harde enterotabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>
--

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

Korttidsbehandling av reflukssymptomer (halsbrann og sure oppstøt) hos voksne fra 18 år og oppover.

Ikke bruk dette legemidlet hvis du er allergisk mot esomeprazol eller noen av de andre innholdsstoffene.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom:

- Du tar noen av legemidlene som er oppført i pakningsvedlegget.
- Du er over 55 år og nylig har fått, eller opplevd en endring i reflukssymptomer.

Hvordan du bruker dette legemidlet:

Ta én kapsel én gang daglig. Denne dosen bør ikke overstiges.

Kapslene bør svelges hele. Kapslene skal ikke tygges, knuses eller åpnes.

Det kan ta 2–3 dager før full effekt er oppnådd.

Kontakt lege dersom symptomene blir verre eller ikke bedres etter bruk av dette legemidlet i 14 dager etter hverandre.

Behandler halsbrann og sure oppstøt

Kapsler

En kapsel daglig

Varer 24 timer

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Nexium Control 20 mg kapsler

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ BOKS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nexium Control 20 mg harde enterokapsler

esomeprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver harde enterokapsel inneholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sukrose og Allura red AC (E129).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 enterokapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

Behandler halsbrann og sure oppstøt

Ta én kapsel én gang daglig. Denne dosen bør ikke overstiges.
Kapslene bør svelges hele. Kapslene skal ikke tygges, knuses eller åpnes.

Kapsler

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Nexium Control 20 mg enterotabletter esomeprazol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskrevet i dette pakningsvedlegget eller som apoteket har fortalt deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør på apoteket dersom du trenger mer informasjon eller råd.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
- Du må kontakte lege dersom du ikke føler deg bedre eller hvis du føler deg verre etter 14 dager.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Nexium Control er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Nexium Control
3. Hvordan du bruker Nexium Control
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nexium Control
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
– Annen nyttig informasjon

1. Hva Nexium Control er og hva det brukes mot

Nexium Control inneholder virkestoffet esomeprazol. Det tilhører en gruppe legemidler kalt “protonpumpehemmere”. De virker ved å redusere mengden syre som produseres i magen.

Dette legemidlet brukes som korttidsbehandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann og sure oppstøt) hos voksne.

Refluks er en tilbakestrøm av syre fra magen opp i spiserøret slik at dette kan bli betent og smertefullt. Dette kan gi deg symptomer som smertefull følelse i brystet som stiger opp i halsen (halsbrann) og gir sur smak i munnen (sure oppstøt).

Nexium Control er ikke ment å gi umiddelbar lindring. Du kan ha behov for å ta tablettene 2-3 dager etter hverandre for å oppnå bedring. Du må kontakte lege dersom du ikke føler deg bedre eller hvis du føler deg verre etter 14 dager.

2. Hva du må vite før du bruker Nexium Control

Bruk ikke Nexium Control

- Dersom du er allergisk overfor esomeprazol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- Dersom du er allergisk overfor legemidler som inneholder protonpumpehemmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol).
- Dersom du bruker et legemiddel som inneholder nelfinavir (brukes for å behandle HIV-infeksjon).
- Dersom du tidligere har fått et alvorlig hudutslett eller flassende hud, blemmer og/eller munnsår etter å ha tatt Nexium Control eller andre relaterte legemidler.

Bruk ikke dette legemidlet hvis noe av det ovenfor gjelder deg. Ta kontakt med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med legen før du bruker Nexium Control dersom:

- Du tidligere har hatt magesår eller mageoperasjon.
- Du er under langvarig behandling for refluks eller halsbrann i 4 uker eller mer.
- Du har gulsott (gulfarging av hud eller øyne) eller alvorlig leversykdom.
- Du har en alvorlig nyresykdom.
- Du er over 55 år med nylige eller nylig endrede reflekssymptomer, eller har behov for å ta et reseptfritt hjelpemiddel mot fordøyelsesbesvær eller halsbrann hver dag.
- Dersom du noen gang har hatt en hudreaksjon etter behandling med et legemiddel som likner Nexium Control som reduserer magesyre. Alvorlige hudreaksjoner, blant annet Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), har blitt rapportert i forbindelse med Nexium Control-behandling. Slutt å bruke Nexium Control og oppsøk umiddelbart medisinsk hjelp hvis du får noen av symptomene som er knyttet til disse alvorlige hudreaksjonene som er beskrevet i avsnitt 4.
- Du snart skal ta endoskopi eller urea pustetest.
- Du snart skal ta en spesiell blodprøve (Kromogranin A).

Rådfør deg med lege umiddelbart før eller etter at du har tatt dette legemidlet dersom du merker følgende symptomer som kan være tegn på annen og mer alvorlig sykdom.

- Du opplever betydelig vekttap uten grunn.
- Du har svelgeproblemer eller smerter når du svelger.
- Du får magesmerter eller tegn på fordøyelsesbesvær slik som kvalme, metthetsfølelse, oppblåsthet spesielt etter matinntak.
- Du begynner å kaste opp mat eller blod, som kan se ut som kaffegrut i oppkastet.
- Du har svart avføring (blodflekker i avføringer).
- Du har alvorlig eller vedvarende diaré, esomeprazol er forbundet med en liten økt risiko for diaré utløst av infeksjon.
- Kontakt lege så raskt som mulig dersom du får hudutslett, spesielt på områder som utsettes for sol, siden det kan være nødvendig å stoppe behandlingen med Nexium Control. Husk også å nevne for legen din andre bivirkninger som smerter i leddene.

Oppsøk lege umiddelbart hvis du opplever brystmerter og ørhet, svetting, svimmelhet eller skuldersmerter sammen med kortpustethet. Dette kan være tegn på alvorlige hjerteproblemer.

Kontakt lege umiddelbart dersom noe av det ovenstående gjelder deg (eller du er usikker).

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Nexium Control

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette legemidlet kan påvirke måten enkelte legemidler virker på og enkelte legemidler kan ha effekt på det.

Bruk ikke dette legemidlet dersom du i tillegg bruker et legemiddel som inneholder nelfinavir (brukes til å behandle HIV-infeksjon).

Du bør informere legen din eller apoteket spesielt dersom du bruker klopidoogrel (brukes til å forebygge blodpropp).

Bruk ikke dette legemidlet sammen med andre legemidler som begrenser mengden syre som produseres i magen din slik som protonpumpehemmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol) eller H₂-antagonister (f.eks. ranitidin eller famotidin).

Du kan ta dette legemidlet sammen med antacida ved behov (f.eks. magaldrat, alginsyre, natriumbikarbonat, aluminiumhydroksid, magnesiumkarbonat eller kombinasjoner av disse).

Informér legen eller apoteket dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- Ketokonazol og itraconazol (brukes til å behandle infeksjoner forårsaket av sopp).
- Vorikonazol (brukes til å behandle infeksjoner forårsaket av sopp) og klaritromycin (brukes til å behandle infeksjoner). Legen din kan justere dosen din for Nexium Control hvis du har en alvorlig leversykdom og behandles over en lengre periode av gangen.
- Erlotinib (brukes til å behandle kreft).
- Metotreksat (brukes til å behandle kreft og revmatisk sykdom).
- Digoksin (brukes ved hjerteproblemer).
- Atazanavir, sakinavir (brukes til å behandle HIV-infeksjon).
- Citalopram, imipramin eller klomipramin (brukes til å behandle depresjon).
- Diazepam (brukes til å behandle uro, som muskelavslappende eller ved epilepsi).
- Fenytoin (brukes til å behandle epilepsi).
- Legemidler som brukes for å tynne blodet, slik som warfarin. Legen kan ha behov for å følge deg opp når du starter og stopper å bruke Nexium Control.
- Cilostazol (brukes for å behandle claudicatio intermittens- en tilstand hvor for lite blodtilførsel til benmuskulatur fører til smerte eller vanskeligheter med å gå).
- Cisaprid (brukes ved fordøyelsesbesvær og halsbrann).
- Rifampicin (brukes til å behandle tuberkulose).
- Takrolimus (ved organtransplantasjon).
- Johannesurt (*Hypericum perforatum*) (brukes til å behandle depresjon).

Graviditet og amming

Som et forebyggende tiltak, bør du helst unngå bruk av Nexium Control under svangerskapet. Du bør ikke bruke dette legemidlet ved amming.

Rådfør deg med lege apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lav sannsynlighet for at Nexium Control påvirker evnen din til å kjøre eller bruke maskiner. Likevel kan bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser forekomme sjelden (se avsnitt 4). Dersom du får dette bør du ikke kjøre eller bruke maskiner.

Nexium Control inneholder sukrose og natrium

Nexium inneholder sukkerkuler, som inneholder sukrose, som er en type sukker. Ta kontakt med lege før du bruker dette legemidlet dersom legen har fortalt deg at du har intoleranse overfor visse typer sukker.

Nexium Control inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Nexium Control

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskrevet i dette pakningsvedlegget eller som lege eller apotek har fortalt deg. Rådfør deg med lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosering

- Den anbefalte dosen er en tablett daglig.

- Ta ikke mer enn den anbefalte dosen på én tablett (20 mg) daglig, selv om du ikke merker en forbedring med én gang.
- Du kan ha behov for å ta tablettene i 2 eller 3 dager etter hverandre før reflukssymptomene (f.eks. halsbrann og sure oppstøt) blir bedre.
- Behandlingstiden er opptil 14 dager.
- Slutt å bruke dette legemidlet når du ikke lenger har reflukssymptomer.
- Dersom reflukssymptomene dine blir verre eller ikke blir bedre etter å ha tatt dette legemidlet i 14 dager etter hverandre, bør du kontakte lege.

Rådfør deg med lege dersom du har vedvarende eller langvarige hyppig tilbakevendende symptomer, selv etter behandling med dette legemidlet.

Bruk av legemidlet

- Du kan ta tablettene på hvilken som helst tid av dagen enten med mat eller på tom mage.
- Svelg tablettene hel med et halv glass vann. Ikke tygg eller knus tablettene, fordi den inneholder drasjerte granulater som beskytter legemidlet fra å bli brutt ned av magesyren i magesekken. Det er viktig å ikke ødelegge granulatene.

Alternative måter å ta dette legemidlet på

- Legg tablettene i et glass vann (uten kullsyre). Ikke bruk andre væsker.
- Rør til tablettene løser seg opp (blandingen vil være uklar) og drikk blandingen med en gang eller innen 30 minutter. Rør alltid rundt i blandingen rett før du drikker av den.
- For å sikre at du har drukket all medisinen, skyll glasset grundig med et halvt glass med vann og drikk. De faste partiklene inneholder legemiddel - ikke tygg eller knus dem.

Dersom du tar for mye av Nexium Control

Ta kontakt med lege eller apotek med en gang dersom du tar mer Nexium Control enn anbefalt. Du kan oppleve symptomer som diaré, magesmerte, forstoppelse, sykdomsfølelse eller at man er syk og svakhet.

Dersom du har glemt å ta Nexium Control

Dersom du glemmer en dose, ta den så snart du husker det, på samme dag. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Avslutt behandlingen med Nexium Control og kontakt lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger:

- Plutselig hvesende pust, opphovning av lepper, tunge og svelg, utslett, besvimelse og svelgeproblemer (alvorlig allergisk reaksjon, sett i sjeldne tilfeller).
- Rødfarget hud med sår og flassing. Det kan også oppstå blemmer og blødning i lepper, øye, munn, nese og kjønnsorganer som kan være alvorlig. Dette kan være Stevens-Johnsons syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse, sett i svært sjeldne tilfeller.
- Guldfarget hud, mørk urin eller tretthet som kan være symptomer på leverproblemer, sett i sjeldne tilfeller.
- Utstrakt utslett, høy kroppstemperatur og forstørrede lymfeknuter (symptomer på DRESS eller legemiddeloverfølsomhetssyndrom), som i svært sjeldne tilfeller har blitt rapportert.

Kontakt lege så snart som mulig dersom du opplever noen av følgende tegn på infeksjon:

Dette legemidlet kan i svært sjeldne tilfeller påvirke hvite blodceller og føre til nedsatt immunforsvar. Kontakt lege så snart som mulig dersom du har infeksjon med symptomer som feber eller **alvorlig** redusert allmenntilstand, eller feber med symptomer på lokal infeksjon som nakkesmerter, smerter i svelg eller munn eller problemer med å urinere slik at det kan tas blodprøve for å utelukke mangel på hvite blodceller (agranulocytose). Det er viktig at du gir beskjed om hvilke legemidler du bruker på dette tidspunktet.

Andre bivirkninger kan være:

Vanlige (kan påvirke inntil 1 av 10 personer)

- Hodepine.
- Påvirkning av mage eller tarm: diaré, magesmerte, forstoppelse, luft i magen (flatulens).
- Kvalme eller oppkast.
- Godartede polypper i magesekken.

Mindre vanlige (kan påvirke inntil 1 av 100 personer)

- Opphovning av føtter og ankler.
- Søvnforstyrrelser (insomni), tretthet.
- Svimmelhet, kriblende følelse som “stikking og prikking”.
- Svimmelhetsfølelse (vertigo).
- Munntørrhet.
- Økning av leverenzymen vist i blodprøver som er tatt for å undersøke leverfunksjonen.
- Hudutslett, klumpete utslett (elveblest) og kløende hud.

Sjeldne (kan påvirke inntil 1 av 1000 personer)

- Problemer med blodet slik som redusert antall hvite blodceller eller blodplater. Dette kan forårsake svakhet og blåmerker eller infeksjoner kan lettere oppstå.
- Lavt nivå av natrium i blodet. Dette kan forårsake svakhet, kvalme (oppkast) og kramper.
- Føler seg opphisset, forvirret eller deprimert.
- Smaksendringer.
- Problemer med synet, som uklart syn.
- Plutselig følelse av hvesende pust eller kortpustethet (bronkospasme).
- Betennelse på innsiden av munnen.
- Infeksjon som kalles “trøske” som er forårsaket av sopp og kan påvirke tarmen.
- Hårtap (alopeci).
- Hudutslett ved eksponering for sollys
- Ledd smerter (artralgi) eller muskelsmerter (myalgi).
- Generell uvelhetsfølelse og manglende energi.
- Økt svetting.

Svært sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 10 000 personer)

- Lavt antall røde og hvite blodceller og blodplater (en tilstand som kalles pancytopeni).
- Aggresjon.
- Se, føle eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner).
- Alvorlige leverproblemer som fører til leversvikt og hjernebetennelse.
- Muskelsvakhet.
- Alvorlige nyreproblemer.
- Forstørrede bryster hos menn.

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Lavt nivå av magnesium i blodet. Dette kan forårsake svakhet, kvalme (oppkast), kramper, skjelving og endringer i hjerterytme (arytmier). Dersom du har svært lavt nivå av magnesium kan du også ha lave nivåer av kalsium og/eller kalium i blodet.
- Betennelse i tarmen (som fører til diaré).

- Utslett, muligens med smerter i leddene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Nexium Control

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller blisteret etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Nexium Control

- Virkestoff er esomeprazol. Hver enterotablett inneholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).
- Andre innholdsstoffer er glyserolmonostearat 40-55, hydroksypropylcellulose, hypromellose, rødbrunt jernoksid (E 172), gult jernoksid (E 172), magnesiumstearat, metakrylsyre etylacrylat kopolymer (1:1) dispersjon 30 %, mikrokrySTALLinsk cellulose, syntetisk parafin, makrogol 6000, polysorbat 80, krysspovidon (Type A), natriumstearyl fumarat, sukkerkuler (sukrose og maisstivelse), talkum, titandioksid (E 171), trietyl sitrat (se avsnitt 2, "Nexium Control inneholder sukkrose og natrium").

Hvordan Nexium Control ser ut og innholdet i pakningen

Nexium Control 20 mg enterotabletter er lys rosa, avlange, bikonvekse, 14 mm x 7 mm, filmbelagte, inngravert med "20 mG" på den ene siden og A/EH på den andre siden.

Nexium Control er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 7, 14 og 28 enterotabletter i blister.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 13 januar 2025

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEN NYTTIG INFORMASJON

Hva er symptomene på halsbrann?

Normale symptomer på refluks er sviende smerter som går fra brystet og opp i halsen (halsbrann), og en sur smak i munnen (sure oppstøt).

Hvorfor oppstår disse symptomene?

Halsbrann kan skyldes overspising, inntak av fettrik mat, at man spiser for fort eller drikker mye alkohol. Kanskje har du også lagt merke til at halsbrannen forverres når du legger deg ned. Hvis du er overvektig eller røyker, har du høyere risiko for å få halsbrann.

Hva kan jeg gjøre for å lindre symptomene?

- Spis sunn mat og prøv å unngå sterkt krydret og fettrik mat. Du bør også unngå å spise store måltider sent om kvelden før du skal legge deg.
- Unngå kullsyreholdige drikker, kaffe, sjokolade og alkohol.
- Spis sakte og reduser porsjonene.
- Prøv å gå ned i vekt.
- Slutt å røyke.

Når bør jeg søke råd eller hjelp?

- Du bør oppsøke lege umiddelbart hvis du opplever brystmerter og ørhet, svetting, svimmelhet eller skuldersmerter sammen med kortpustethet.
- Søk hjelp hvis du får noen av symptomene som er beskrevet i avsnitt 2 i dette pakningsvedlegget, og det der er anbefalt å rådføre seg med lege eller apotek.
- Oppsøk lege hvis du får noen av bivirkningene beskrevet i avsnitt 4 som krever medisinsk behandling.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Nexium Control 20 mg harde enterokapsler esomeprazol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskrevet i dette pakningsvedlegget eller som apoteket har fortalt deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør på apoteket dersom du trenger mer informasjon eller råd.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
- Du må kontakte lege dersom du ikke føler deg bedre eller hvis du føler deg verre etter 14 dager.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Nexium Control er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Nexium Control
3. Hvordan du bruker Nexium Control
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nexium Control
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
– Annen nyttig informasjon

1. Hva Nexium Control er og hva det brukes mot

Nexium Control inneholder virkestoffet esomeprazol. Det tilhører en gruppe legemidler kalt “protonpumpehemmere”. De virker ved å redusere mengden syre som produseres i magen.

Dette legemidlet brukes som korttidsbehandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann og sure oppstøt) hos voksne.

Refluks er en tilbakestrøm av syre fra magen opp i spiserøret slik at dette kan bli betent og smertefullt. Dette kan gi deg symptomer som smertefull følelse i brystet som stiger opp i halsen (halsbrann) og gir sur smak i munnen (sure oppstøt).

Nexium Control er ikke ment å gi umiddelbar lindring. Du kan ha behov for å ta kapslene 2-3 dager etter hverandre for å oppnå bedring. Du må kontakte lege dersom du ikke føler deg bedre eller hvis du føler deg verre etter 14 dager.

2. Hva du må vite før du bruker Nexium Control

Bruk ikke Nexium Control

- dersom du er allergisk overfor esomeprazol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor legemidler som inneholder protonpumpehemmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol).
- dersom du bruker et legemiddel som inneholder nelfinavir (brukes for å behandle HIV-infeksjon).
- Dersom du tidligere har fått et alvorlig hudutslett eller flassende hud, blemmer og/eller munnsår etter å ha tatt Nexium Control eller andre relaterte legemidler.

Bruk ikke dette legemidlet hvis noe av det ovenfor gjelder deg. Ta kontakt med lege eller apotek før du bruker dette legemidlet dersom du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med legen før du bruker Nexium Control dersom:

- Du tidligere har hatt magesår eller mageoperasjon.
- Du er under langvarig behandling for refluks eller halsbrann i 4 uker eller mer.
- Du har gulsott (gulfarging av hud eller øyne) eller alvorlig leversykdom.
- Du har en alvorlig nyresykdom.
- Du er over 55 år med nylige eller nylig endrede reflekssymptomer, eller har behov for å ta et reseptfritt hjelpemiddel mot fordøyelsesbesvær eller halsbrann hver dag.
- Dersom du noen gang har hatt en hudreaksjon etter behandling med et legemiddel som likner Nexium Control som reduserer magesyre. Alvorlige hudreaksjoner, blant annet Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), har blitt rapportert i forbindelse med Nexium Control-behandling. Slutt å bruke Nexium Control og oppsøk umiddelbart medisinsk hjelp hvis du får noen av symptomene som er knyttet til disse alvorlige hudreaksjonene som er beskrevet i avsnitt 4.
- Du snart skal ta endoskopi eller urea pustetest.
- Du snart skal ta en spesiell blodprøve (Kromogranin A).

Rådfør deg med lege umiddelbart før eller etter at du har tatt dette legemidlet dersom du merker følgende symptomer som kan være tegn på annen og mer alvorlig sykdom.

- Du opplever betydelig vekttap uten grunn.
- Du har svelgeproblemer eller smerter når du svelger.
- Du får magesmerter eller tegn på fordøyelsesbesvær slik som kvalme, metthetsfølelse, oppblåsthet spesielt etter matinntak.
- Du begynner å kaste opp mat eller blod, som kan se ut som kaffegrut i oppkastet.
- Du har svart avføring (blodflekker i avføringer).
- Du har alvorlig eller vedvarende diaré, esomeprazol er forbundet med en liten økt risiko for diaré utløst av infeksjon.
- Kontakt lege så raskt som mulig dersom du får hudutslett, spesielt på områder som utsettes for sol, siden det kan være nødvendig å stoppe behandlingen med Nexium Control. Husk også å nevne for legen din andre bivirkninger som smerter i leddene.

Oppsøk lege umiddelbart hvis du opplever brystmerter og ørhet, svetting, svimmelhet eller skuldersmerter sammen med kortpustethet. Dette kan være tegn på alvorlige hjerteproblemer.

Kontakt lege umiddelbart dersom noe av det ovenstående gjelder deg (eller du er usikker).

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Nexium Control

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette legemidlet kan påvirke måten enkelte legemidler virker på og enkelte legemidler kan ha effekt på det.

Bruk ikke dette legemidlet dersom du i tillegg bruker et legemiddel som inneholder nelfinavir (brukes til å behandle HIV-infeksjon).

Du bør informere legen din eller apoteket spesielt dersom du bruker klopidoogrel (brukes til å forebygge blodpropp).

Bruk ikke dette legemidlet sammen med andre legemidler som begrenser mengden syre som produseres i magen din slik som protonpumpehemmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol) eller H₂-antagonister (f.eks. ranitidin eller famotidin).

Du kan ta dette legemidlet sammen med antacida ved behov (f.eks. magaldrat, alginsyre, natriumbikarbonat, aluminiumhydroksid, magnesiumkarbonat eller kombinasjoner av disse).

Informér legen eller apoteket dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- Ketokonazol og itraconazol (brukes til å behandle infeksjoner forårsaket av sopp).
- Vorikonazol (brukes til å behandle infeksjoner forårsaket av sopp) og klaritromycin (brukes til å behandle infeksjoner). Legen din kan justere dosen din for Nexium Control hvis du har en alvorlig leversykdom og behandles over en lengre periode av gangen.
- Erlotinib (brukes til å behandle kreft).
- Metotreksat (brukes til å behandle kreft og revmatisk sykdom).
- Digoksin (brukes ved hjerteproblemer).
- Atazanavir, sakonavir (brukes til å behandle HIV-infeksjon).
- Citalopram, imipramin eller klomipramin (brukes til å behandle depresjon).
- Diazepam (brukes til å behandle uro, som muskelavslappende eller ved epilepsi).
- Fenytoin (brukes til å behandle epilepsi).
- Legemidler som brukes for å tynne blodet, slik som warfarin. Legen kan ha behov for å følge deg opp når du starter og stopper å bruke Nexium Control.
- Cilostazol (brukes for å behandle claudicatio intermittens- en tilstand hvor for lite blodtilførsel til benmuskulatur fører til smerte eller vanskeligheter med å gå).
- Cisaprid (brukes ved fordøyelsesbesvær og halsbrann).
- Rifampicin (brukes til å behandle tuberkulose).
- Takrolimus (ved organtransplantasjon).
- Johannesurt (*Hypericum perforatum*) (brukes til å behandle depresjon).

Graviditet og amming

Som et forebyggende tiltak, bør du helst unngå bruk av Nexium Control under svangerskapet. Du bør ikke bruke dette legemidlet ved amming.

Rådfør deg med lege apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er lav sannsynlighet for at Nexium Control påvirker evnen din til å kjøre eller bruke maskiner. Likevel kan bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser forekomme sjelden (se avsnitt 4). Dersom du får dette bør du ikke kjøre eller bruke maskiner.

Nexium Control inneholder sukrose, natrium og Allura red AC (E129)

Nexium Control inneholder sukkerkuler, som inneholder sukrose, som er en type sukker. Ta kontakt med lege før du bruker dette legemidlet dersom legen har fortalt deg at du har intoleranse overfor visse typer sukker.

Nexium Control inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som "natriumfritt".

Nexium Control inneholder nitro-fargestoffet, Allura red AC (E129), som kan forårsake allergiske reaksjoner.

3. Hvordan du bruker Nexium Control

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig som beskrevet i dette pakningsvedlegget eller som lege eller apotek har fortalt deg. Rådfør deg med lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosering

- Den anbefalte dosen er en kapsel daglig.
- Ta ikke mer enn den anbefalte dosen på én kapsel (20 mg) daglig, selv om du ikke merker en forbedring med én gang.
- Du kan ha behov for å ta kapslene i 2 eller 3 dager etter hverandre før reflukssymptomene (f.eks. halsbrann og sure oppstøt) blir bedre.
- Behandlingstiden er opptil 14 dager.
- Slutt å bruke dette legemidlet når du ikke lenger har reflukssymptomer.
- Dersom reflukssymptomene dine blir verre eller ikke blir bedre etter å ha tatt dette legemidlet i 14 dager etter hverandre, bør du kontakte lege.

Rådfør deg med lege dersom du har vedvarende eller langvarige hyppig tilbakevendende symptomer, selv etter behandling med dette legemidlet.

Bruk av legemidlet

- Du kan ta kapselen på hvilken som helst tid av dagen enten med mat eller på tom mage.
- Svelg kapselen hel med et halvt glass vann. Ikke tygg, knus eller åpne kapselen, fordi den inneholder drasjerte granulater som beskytter legemidlet fra å bli brutt ned av magesyren i magesekken. Det er viktig å ikke ødelegge granulatenes.

Dersom du tar for mye av Nexium Control

Ta kontakt med lege eller apotek med en gang dersom du tar mer Nexium Control enn anbefalt. Du kan oppleve symptomer som diaré, magesmerte, forstoppelse, sykdomsfølelse eller at man er syk og svakhet.

Dersom du har glemt å ta Nexium Control

Dersom du glemmer en dose, ta den så snart du husker det, på samme dag. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Avslutt behandlingen med Nexium Control og kontakt lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger:

- Plutselig hvesende pust, opphovning av lepper, tunge og svelg, utslett, besvimelse og svelgeproblemer (alvorlig allergisk reaksjon, sett i sjeldne tilfeller).
- Rødfarget hud med sår og flassing. Det kan også oppstå blemmer og blødning i lepper, øye, munn, nese og kjønnsorganer som kan være alvorlig. Dette kan være Stevens-Johnsons syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse, sett i svært sjeldne tilfeller.
- Gulfarget hud, mørk urin eller tretthet som kan være symptomer på leverproblemer, sett i sjeldne tilfeller.
- Utstrakt utslett, høy kroppstemperatur og forstørrede lymfeknuter (symptomer på DRESS eller legemiddeloverfølsomhetssyndrom), som i svært sjeldne tilfeller har blitt rapportert.

Kontakt lege så snart som mulig dersom du opplever noen av følgende tegn på infeksjon:

Dette legemidlet kan i svært sjeldne tilfeller påvirke hvite blodceller og føre til nedsatt immunforsvar. Kontakt lege så snart som mulig dersom du har infeksjon med symptomer som feber eller **alvorlig** redusert allmenntilstand, eller feber med symptomer på lokal infeksjon som nakkesmerter, smerter i svelg eller munn, eller problemer med å urinere slik at det kan tas blodprøve for å utelukke mangel på hvite blodceller (agranulocytose). Det er viktig at du gir beskjed om hvilke legemidler du bruker på dette tidspunktet.

Andre bivirkninger kan være:

Vanlige (kan påvirke inntil 1 av 10 personer)

- Hodepine.
- Påvirkning av mage eller tarm: diaré, magesmerte, forstoppelse, luft i magen (flatulens).
- Kvalme eller oppkast.
- Godartede polypper i magesekken.

Mindre vanlige (kan påvirke inntil 1 av 100 personer)

- Opphovning av føtter og ankler.
- Søvnforstyrrelser (insomni), tretthet.
- Svimmelhet, kriblende følelse som “stikking og prikking”.
- Svimmelhetsfølelse (vertigo).
- Munntørrhet.
- Økning i leverenzymer vist i blodprøver som er tatt for å undersøke leverfunksjonen.
- Hudutslett, klumpete utslett (elveblest) og kløende hud.

Sjeldne (kan påvirke inntil 1 av 1000 personer)

- Problemer med blodet slik som redusert antall hvite blodceller eller blodplater. Dette kan forårsake svakhet og blåmerker eller infeksjoner kan lettere oppstå.
- Lavt nivå av natrium i blodet. Dette kan forårsake svakhet, kvalme (oppkast) og kramper.
- Føler seg opphisset, forvirret eller deprimert.
- Smaksendringer.
- Problemer med synet, som uklart syn.
- Plutselig følelse av hvesende pust eller kortpustethet (bronkospasme).
- Betennelse på innsiden av munnen.
- Infeksjon som kalles “trøske” som er forårsaket av sopp og kan påvirke tarmen.
- Hårtap (alopeci).
- Hudutslett ved eksponering for sollys
- Ledd smerter (artralgi) eller muskelsmerter (myalgi).
- Generell uvelhetsfølelse og manglende energi.
- Økt svetting.

Svært sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 10 000 personer)

- Lavt antall røde og hvite blodceller og blodplater (en tilstand som kalles pancytopeni).
- Aggresjon.
- Se, føle eller høre ting som ikke eksisterer (hallusinasjoner).
- Alvorlige leverproblemer som fører til leversvikt og hjernebetennelse.
- Muskelsvakhet.
- Alvorlige nyreproblemer.
- Forstørrede bryster hos menn.

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Lavt nivå av magnesium i blodet. Dette kan forårsake svakhet, kvalme (oppkast), kramper, skjelving og endringer i hjerterytme (arytmier). Dersom du har svært lavt nivå av magnesium kan du også ha lave nivåer av kalsium og/eller kalium i blodet.
- Betennelse i tarmen (som fører til diaré).
- Utslett, muligens med smerter i leddene.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale**

meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Nexium Control

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller boksen etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Nexium Control

- Virkestoff er esomeprazol. Hver harde enterokapsel inneholder 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).
- Andre innholdsstoffer er:
glyserolmonostearat 40-55, hydroksypropylcellulose, hypromellose, magnesiumstearat, metakrylsyre-etylacrylat kopolymer (1:1) dispersjon 30 %, polysorbat 80, sukkerkuler (sukrose og maisstivelse), talkum, trietylsitrat, karmin (E120), indigotin (E132), titandioksid (E171), gult jernoksid (E172), erytrosin (E127), Allura red AC (E129), povidon K-17, propylenglykol, skjellakk, natriumhydroksid og gelatin. (Se avsnitt 2, "Nexium inneholder sucrose, natrium og Allura red AC (E129)".)

Hvordan Nexium Control ser ut og innholdet i pakningen

Nexium Control 20 mg er harde enterokapsler, ca. 11 x 5 mm med en gjennomsiktig hoveddel og en ametystfarget hette påtrykt "NEXIUM 20 MG" i hvitt. Kapselen har et gult midtre bånd og inneholder gule og lilla enterodrasjerte granulater.

Nexium Control er tilgjengelig i i en boks av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med induksjonsforsegling og barnesikker kork. Boksen inneholder også en forseglet pose med silikagel som tørkemiddel.

Nexium Control enterokapsler er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 14 og 28 harde enterokapsler. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis tilgjengelige.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 13 januar 2025

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEN NYTTIG INFORMASJON

Hva er symptomene på halsbrann?

Normale symptomer på refluks er sviende smerter som går fra brystet og opp i halsen (halsbrann), og en sur smak i munnen (sure oppstøt).

Hvorfor oppstår disse symptomene?

Halsbrann kan skyldes overspising, inntak av fettrik mat, at man spiser for fort eller drikker mye alkohol. Kanskje har du også lagt merke til at halsbrannen forverres når du legger deg ned. Hvis du er overvektig eller røyker, har du høyere risiko for å få halsbrann.

Hva kan jeg gjøre for å lindre symptomene?

- Spis sunn mat og prøv å unngå sterkt krydret og fettrik mat. Du bør også unngå å spise store måltider sent om kvelden før du skal legge deg.
- Unngå kullsyreholdige drikker, kaffe, sjokolade og alkohol.
- Spis sakte og reduser porsjonene.
- Prøv å gå ned i vekt.
- Slutt å røyke.

Når bør jeg søke råd eller hjelp?

- Du bør oppsøke lege umiddelbart hvis du opplever brystmerter og ørhet, svetting, svimmelhet eller skuldersmerter sammen med kortpustethet.
- Søk hjelp hvis du får noen av symptomene som er beskrevet i avsnitt 2 i dette pakningsvedlegget, og det der er anbefalt å rådføre seg med lege eller apotek.
- Oppsøk lege hvis du får noen av bivirkningene beskrevet i avsnitt 4 som krever medisinsk behandling.

Vedlegg IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene(e) (PSUR) for esomeprazol har PRAC kommet fram til følgende konklusjoner:

På grunnlag av tilgjengelige data om legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS) fra litteraturen, spontane rapporter som i enkelte tilfeller viser en tidsmessig nær sammenheng, en positiv seponering samt en plausibel virkningsmekanisme anser PRAC at en årsakssammenheng mellom esomeprazol og DRESS i det minste er en rimelig mulighet. Alvorlige hudreaksjoner (SCAR) utenom DRESS fremgår allerede av pkt. 4.8 i preparatomtalen. På grunn av disse bivirkningenes alvorlighetsgrad skal de tas med i den foreslåtte advarselen i pkt. 4.4 i preparatomtalen og tilsvarende i pakningsvedlegget. PRAC har konkludert med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder esomeprazol, skal endres tilsvarende.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CHMP enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for esomeprazol mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder esomeprazol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).