

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido gastrorresistente contém 20 mg de esomeprazol (como magnésio tri-hidratado).

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada comprimido gastrorresistente contém 28 mg de sacarose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido gastrorresistente.

Comprimido gastrorresistente cor-de-rosa claro, oblongo, biconvexo, revestido por película, com 14 mm x 7 mm, gravado com “20 mG” de um lado e com “A/EH” no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Nexium Control está indicado no tratamento de curta duração dos sintomas de refluxo (p.ex. azia e regurgitação ácida) em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é 20 mg de esomeprazol (um comprimido) por dia.

Poderá ser necessário tomar os comprimidos durante 2-3 dias consecutivos para alcançar uma melhoria dos sintomas. A duração do tratamento é de até 2 semanas. Uma vez ocorrido o alívio total dos sintomas, o tratamento deve ser descontinuado.

Se o alívio dos sintomas não for obtido em 2 semanas de tratamento contínuo, o doente deverá ser instruído a consultar um médico.

Populações especiais

Doentes com compromisso renal

Não é necessário efetuar ajustes posológicos em doentes com função renal comprometida. Dada a experiência limitada existente em doentes com insuficiência renal grave, é necessário tratar estes doentes com precaução (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso hepático

Não é necessário efetuar ajustes posológicos em doentes com disfunção hepática ligeira a moderada. Contudo, doentes com compromisso hepático grave devem ser aconselhados por um médico antes de tomar Nexium Control (ver secções 4.4 e 5.2).

Doentes idosos (≥ 65 anos)

Não é necessário efetuar ajustes posológicos em doentes idosos.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Nexium Control na população pediátrica abaixo dos 18 anos para a indicação de “tratamento de curta duração dos sintomas de refluxo (p.ex. azia e regurgitação ácida)”.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com meio copo de água. Os comprimidos não devem ser mastigados ou esmagados.

Em alternativa, o comprimido pode ser disperso em meio copo de água não gaseificada. Não devem ser utilizados outros líquidos uma vez que o revestimento entérico se pode dissolver. A água deve ser agitada até o comprimido se desintegrar. O líquido com os grânulos deve ser bebido imediatamente ou dentro de 30 minutos. Voltar a encher o copo com água até meio e beber. Os grânulos não devem ser mastigados ou esmagados.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, benzimidazóis substituídos ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

O esomeprazol não deve ser usado concomitantemente com nelfinavir (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Geral

Os doentes devem ser instruídos a consultar um médico se:

- Tiverem uma perda de peso significativa não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematemese ou melena e quando há suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve excluir-se a presença de neoplasia maligna uma vez que o tratamento com esomeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
- Tiverem tido úlcera gástrica prévia ou cirurgia gastrointestinal.
- Estiverem em tratamento sintomático contínuo da indigestão ou azia há 4 ou mais semanas.
- Tiverem icterícia ou doença hepática grave.
- Tiverem mais de 55 anos e sintomas novos ou recentemente alterados.

Doentes com sintomas recorrentes de longa duração, de indigestão ou azia devem consultar o seu médico em intervalos regulares. Doentes com mais de 55 anos que tomam medicamentos não prescritos para a indigestão ou azia, numa base diária, devem informar o seu farmacêutico ou médico.

Os doentes não devem tomar Nexium Control como medicamento preventivo de longa duração.

O tratamento com inibidores da bomba de prótons (IBPs) pode levar a um ligeiro aumento do risco de infeções gastrointestinais tais como por *Salmonella* e *Campylobacter* e em doentes hospitalizados, também, possivelmente, *Clostridium difficile* (ver secção 5.1).

Os doentes devem consultar o seu médico antes de tomar este medicamento se tiverem de fazer uma endoscopia ou um teste respiratório da ureia.

Associação com outros medicamentos

A coadministração de esomeprazol com atazanavir não é recomendada (ver secção 4.5). Se a associação de atazanavir com um IBP for considerada inevitável, é recomendada uma monitorização rigorosa associada a um aumento da dose de atazanavir para 400 mg com 100 mg de ritonavir. A dose de 20 mg de esomeprazol não deve ser excedida.

O esomeprazol é um inibidor do CYP2C19. Ao iniciar ou terminar o tratamento com esomeprazol, o potencial para interações com medicamentos metabolizados pelo CYP2C19 deve ser considerado. É observada uma interação entre clopidogrel e esomeprazol. Desconhece-se a relevância clínica desta interação. O uso de esomeprazol com clopidogrel deve ser desencorajado (ver secção 4.5).

Os doentes não devem tomar outro IBP ou antagonista H₂ concomitantemente.

Interferência com testes laboratoriais

Um nível aumentado de Cromogranina A (CgA) pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com Nexium Control deve ser interrompido durante pelo menos 5 dias antes das medições de CgA (ver secção 5.1). Se os níveis de CgA e gastrina não tiverem regressado ao intervalo de referência após a medição inicial, as medições devem ser repetidas 14 dias após a cessação do tratamento com o inibidor da bomba de protões.

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)

Os inibidores da bomba de protões são associados a casos muito pouco frequentes de LECS. Se ocorrerem lesões, designadamente em áreas da pele expostas ao sol, e quando acompanhadas de artralgia, o doente deve procurar imediatamente ajuda médica e o profissional de saúde deve considerar a interrupção do tratamento com Nexium Control. A ocorrência de LECS após um tratamento prévio com um inibidor da bomba de protões pode aumentar o risco de LECS com outros inibidores da bomba de protões.

Sacarose

Este medicamento contém esferas de açúcar (sacarose). Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção da glucose-galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Sódio

Este medicamento contém menos de 1 mole de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.

Efeitos do esomeprazol sobre a farmacocinética de outros medicamentos

Como o esomeprazol é um enantiómero do omeprazol é razoável o aconselhamento sobre as interações notificadas com omeprazol.

Inibidores da protease

Tem sido notificado que o omeprazol interage com alguns inibidores da protease. A importância clínica e os mecanismos por detrás das interações notificadas nem sempre são conhecidos. O aumento do pH gástrico durante o tratamento com omeprazol pode alterar a absorção dos inibidores da protease. Outros possíveis mecanismos de interação são via inibição do CYP2C19.

Foram notificados casos de diminuição dos níveis séricos para atazanavir e nelfinavir, quando administrados com omeprazol, não sendo recomendada a administração concomitante. A coadministração de omeprazol (40 mg uma vez ao dia) com atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg em voluntários saudáveis resultou numa redução substancial da exposição ao atazanavir (diminuição de aproximadamente 75% na AUC, C_{max} e C_{min}). O aumento da dose para 400 mg de atazanavir não compensou o impacto de omeprazol na exposição ao atazanavir. A coadministração de omeprazol (20 mg uma vez ao dia) com atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg em voluntários saudáveis resultou numa redução de cerca de 30% na exposição ao atazanavir, em comparação com a exposição observada com atazanavir 300 mg /ritonavir 100 mg uma vez ao dia sem omeprazol 20 mg uma vez ao dia. A coadministração de omeprazol (40 mg uma vez ao dia) reduziu a média da AUC, C_{max} e C_{min} de nelfinavir em 36-39% e reduziu a média da AUC, C_{max} e C_{min} do metabolito farmacologicamente ativo M8 em 75-92%. Devido aos efeitos farmacodinâmicos semelhantes e às propriedades farmacocinéticas de omeprazol e esomeprazol, a administração concomitante de esomeprazol e atazanavir não é recomendada, e a administração concomitante de esomeprazol e nelfinavir está contraindicada (ver secções 4.3 e 4.4).

Foram notificados aumentos dos níveis séricos (80-100%) para saquinavir (concomitante com ritonavir) durante o tratamento concomitante com omeprazol (40 mg uma vez ao dia). O tratamento com omeprazol 20 mg uma vez ao dia não teve qualquer efeito sobre a exposição de darunavir (concomitante com ritonavir) e amprenavir (concomitante com ritonavir).

O tratamento com esomeprazol 20 mg uma vez ao dia não teve qualquer efeito sobre a exposição de amprenavir (com e sem ritonavir concomitantemente). O tratamento com omeprazol 40 mg uma vez ao dia não teve qualquer efeito sobre a exposição de lopinavir (concomitante com ritonavir).

Metotrexato

Quando administrado com IBPs, tem sido notificado, em alguns doentes, um aumento dos níveis de metotrexato. Na administração de doses elevadas de metotrexato, poderá ser necessário considerar a descontinuação temporária de esomeprazol.

Tacrolimus

Tem sido notificado que a administração concomitante de esomeprazol aumenta os níveis séricos de tacrolimus. Deve ser efetuada uma monitorização reforçada das concentrações de tacrolimus, bem como da função renal (depuração da creatinina), e a dose de tacrolimus deve ser ajustada, se necessário.

Medicamentos com absorção dependente do pH

A supressão ácida gástrica durante o tratamento com esomeprazol e outros IBPs pode diminuir ou aumentar a absorção de medicamentos com uma absorção dependente do pH gástrico. A absorção de medicamentos tomados oralmente como cetoconazol, itraconazol e erlotinib pode diminuir durante o tratamento com esomeprazol e a absorção da digoxina pode aumentar durante o tratamento com esomeprazol.

O tratamento concomitante com omeprazol (20 mg diariamente) e digoxina em indivíduos saudáveis aumentou a biodisponibilidade da digoxina em 10% (até 30% em dois de cada dez indivíduos). A toxicidade da digoxina tem sido raramente notificada. No entanto, recomenda-se precaução quando o esomeprazol é administrado em doses elevadas a doentes idosos. A monitorização terapêutica da digoxina deve então ser reforçada.

Medicamentos metabolizados pelo CYP2C19

O esomeprazol inibe o CYP2C19, a principal enzima metabolizadora do esomeprazol. Assim, quando o esomeprazol é associado a medicamentos metabolizados pelo CYP2C19, tais como varfarina, fenitoína, citalopram, imipramina, clomipramina, diazepam, etc., pode verificar-se um aumento das concentrações plasmáticas destes medicamentos, e poderá ser necessária uma redução da dose. No caso do clopidogrel, um pró-fármaco que é transformado no seu metabolito ativo via CYP2C19, as concentrações plasmáticas do metabolito ativo podem estar diminuídas.

Varfarina

A administração concomitante de 40 mg de esomeprazol em doentes tratados com varfarina, num estudo clínico, mostrou que os tempos de coagulação estavam dentro dos limites aceitáveis. No entanto, durante o período de pós-comercialização, foram notificados alguns casos isolados de elevação do INR com significado clínico durante o tratamento concomitante. Recomenda-se a monitorização no início e no final do tratamento concomitante de esomeprazol, durante o tratamento com varfarina ou outros derivados cumarínicos.

Clopidogrel

Resultados de estudos em indivíduos saudáveis demonstraram uma interação farmacocinética (PK)/farmacodinâmica (PD) entre clopidogrel (dose de carga de 300 mg/75 mg de dose diária de manutenção) e esomeprazol (40 mg, por via oral, diariamente), a qual resultou na diminuição da exposição ao metabolito ativo do clopidogrel numa média de 40%, e resultando numa diminuição da inibição máxima da agregação plaquetária (induzida pelo ADP) numa média de 14%.

Quando o clopidogrel foi administrado conjuntamente com uma combinação de dose fixa de esomeprazol 20 mg + ácido acetilsalicílico 81 mg comparado apenas com o clopidogrel num estudo em indivíduos saudáveis, houve uma diminuição da exposição de quase 40% do metabolito ativo do clopidogrel. Contudo, os níveis máximos de inibição da agregação plaquetária (induzida pelo ADP), nestes indivíduos, foram os mesmos em ambos os grupos.

Foram notificados dados inconsistentes no que diz respeito às implicações clínicas da interação PK/PD em termos de eventos cardiovasculares *major*, quer em estudos observacionais quer em estudos clínicos. Como precaução, o uso concomitante de esomeprazol e clopidogrel deve ser desencorajado.

Fenitoína

A administração concomitante de esomeprazol 40 mg resultou num aumento de 13% do valor dos níveis plasmáticos de fenitoína em doentes epilécticos. Recomenda-se a monitorização das concentrações plasmáticas de fenitoína ao introduzir ou suspender o tratamento com esomeprazol.

Voriconazol

O omeprazol (40 mg uma vez ao dia) resultou num aumento da C_{max} e AUC_t do voriconazol (um substrato do CYP2C19) de 15% e 41%, respetivamente.

Cilostazol

O omeprazol, assim como o esomeprazol, atuam como inibidores do CYP2C19. O omeprazol administrado em doses de 40 mg em indivíduos saudáveis num estudo cruzado aumentou a C_{max} e a AUC para o cilostazol em 18% e 26%, respetivamente, e um dos seus metabolitos ativos em 29% e 69%, respetivamente.

Cisaprida

Em voluntários saudáveis, a administração concomitante de 40 mg de esomeprazol resultou num aumento de 32% da área sob a curva da concentração plasmática tempo (AUC) e um prolongamento de 31% do tempo de semivida de eliminação ($t_{1/2}$), mas não aumentou significativamente o pico dos níveis plasmáticos de cisaprida. O ligeiro prolongamento do intervalo QTc, observado após administração da cisaprida de forma isolada, não sofreu prolongamento quando foi administrada cisaprida em combinação com esomeprazol.

Diazepam

A administração concomitante de 30 mg de esomeprazol reduziu em 45% a depuração de diazepam, substrato de CYP2C19.

Medicamentos investigados sem interação clínica relevante

Amoxicilina e quinidina

Foi demonstrado que esomeprazol não exerce efeitos clinicamente relevantes sobre a farmacocinética da amoxicilina e quinidina.

Naproxeno e rofecoxib

Os estudos que avaliaram a administração concomitante de esomeprazol tanto com naproxeno como com rofecoxib não identificaram interações farmacocinéticas clinicamente relevantes durante estudos de curta duração.

Efeitos de outros medicamentos sobre a farmacocinética de esomeprazol

Medicamentos que inibem o CYP2C19 e/ou CYP3A4

O esomeprazol é metabolizado pelo CYP2C19 e CYP3A4. A administração concomitante de esomeprazol com um inibidor do CYP3A4, claritromicina (500 mg, duas vezes ao dia), resultou numa duplicação da exposição (AUC) ao esomeprazol. A administração concomitante de esomeprazol e um inibidor combinado do CYP2C19 e CYP3A4 pode resultar em mais do que uma duplicação da exposição ao esomeprazol. O voriconazol, inibidor do CYP2C19 e do CYP3A4, aumentou a AUC_t de omeprazol em 280%. Um ajuste posológico de esomeprazol não é geralmente necessário em nenhuma destas situações. Contudo, deverá ser considerado um ajuste posológico em doentes com compromisso hepático grave e no caso de haver indicação para tratamento prolongado.

Medicamentos que induzem o CYP2C19 e/ou CYP3A4

Os medicamentos conhecidos por induzir o CYP2C19 ou CYP3A4, ou ambos (tais como rifampicina e Hipericão (*Hypericum perforatum*)) podem levar à redução dos níveis séricos de esomeprazol, através do aumento do metabolismo de esomeprazol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma quantidade moderada de dados sobre mulheres grávidas (entre 300-1.000 resultados para gravidez) indicam não existirem quaisquer efeitos de mal formação ou toxicidade fetal/neonatal induzidos pelo esomeprazol.

Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nocivos, diretos ou indiretos, no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução é preferível evitar o uso de Nexium Control durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o esomeprazol/metabolitos são excretados no leite materno humano. Não existem informações suficientes sobre os efeitos do esomeprazol em recém-nascidos/lactentes. O esomeprazol não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Estudos em animais com a mistura racémica de omeprazol, administrada oralmente, não indicam efeitos nocivos no que diz respeito à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O esomeprazol tem influência reduzida na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Reações adversas como tonturas e perturbações visuais são pouco frequentes (ver secção 4.8). Se afetados, os doentes não devem conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Cefaleia, dor abdominal, diarreia e náuseas estão entre as reações adversas que foram mais frequentemente notificadas em estudos clínicos (e também pela utilização pós-comercialização). Além disso, o perfil de segurança é semelhante para as diferentes formulações, indicações de tratamento, grupos etários e populações de doentes. Não foram identificadas reações adversas relacionadas com a dose.

Lista tabelada de reações adversas

As seguintes reações adversas foram identificadas, ou existem suspeitas, no programa de estudos clínicos e durante o período de pós-comercialização de esomeprazol. As reações são classificadas de acordo com a frequência da convenção MedDRA: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

| | Frequentes | Pouco frequentes | Raros | Muito raros | Desconhecido |
|---|-------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------|
| Doenças do sangue e do sistema linfático | | | leucopenia, trombocitopenia | Agranulocitose, pancitopenia | |

| | Frequentes | Pouco frequentes | Raros | Muito raros | Desconhecido |
|---|---|----------------------------------|---|---|---|
| Doenças do sistema imunitário | | | reações de hipersensibilidade, p.ex. febre, angiodema e reação anafilática/choque | | |
| Doenças do metabolismo e da nutrição | | edema periférico | hiponatremia | | hipomagnesiemia; hipomagnesiemia grave pode correlacionar-se com hipocalcemia; hipomagnesiemia pode também resultar em hipocaliemia |
| Perturbações do foro psiquiátrico | | insónia | agitação, confusão mental, depressão | agressividade, alucinações | |
| Doenças do sistema nervoso | Cefaleia | tonturas, parestesia, sonolência | alteração do paladar | | |
| Afeções oculares | | | visão turva | | |
| Afeções do ouvido e do labirinto | | vertigens | | | |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | | | broncospasmo | | |
| Doenças gastrointestinais | dor abdominal, obstipação, diarreia, flatulência, náuseas/vómitos, Pólipos de glândulas fúndicas (benignos) | boca seca | estomatite, candidíase gastrointestinal | | colite microscópica |
| Afeções hepatobiliares | | elevação das enzimas hepáticas | hepatite com ou sem icterícia | insuficiência hepática, encefalopatia hepática em doentes com doença hepática pré-existente | |

| | Frequentes | Pouco frequentes | Raros | Muito raros | Desconhecido |
|---|------------|--|-------------------------------------|--|--|
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | | dermatite, prurido, erupção cutânea, urticária | alopécia, fotossensibilidade | eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (NET) | lúpus eritematoso cutâneo subagudo – LECS (ver secção 4.4) |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos | | | artralgia, mialgia | fraqueza muscular | |
| Doenças renais e urinárias | | | | nefrite intersticial | |
| Doenças dos órgãos genitais e da mama | | | | ginecomastia | |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | | | Mal-estar geral, sudorese excessiva | | |

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite a monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

4.9 Sobredosagem

Até à data, a experiência com sobredosagem intencional é muito limitada. Os sintomas descritos, relacionados com doses de 280 mg de esomeprazol, foram sintomas gastrointestinais e fraqueza. Doses únicas de 80 mg não provocaram nenhuma reação. Não se conhece nenhum antídoto específico. O esomeprazol apresenta uma extensa ligação às proteínas plasmáticas pelo que não é facilmente dialisável. O tratamento deve ser sintomático e devem ser utilizadas medidas gerais de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças relacionadas com a acidez, inibidores da bomba de prótons
Código ATC: A02BC05

O esomeprazol é o S-isómero do omeprazol e reduz a secreção gástrica de ácido através de um mecanismo de ação direcionado. É um inibidor específico da bomba de prótons da célula parietal. Os R- e S-isómeros de omeprazol têm ações farmacodinâmicas semelhantes.

Mecanismo de ação

O esomeprazol é uma base fraca e é concentrada e convertida na forma ativa, num ambiente altamente ácido dos canalículos secretores da célula parietal, onde inibe a enzima H⁺ K⁺-ATPase (a bomba de ácido) e inibe a secreção ácida tanto basal como estimulada.

Efeitos farmacodinâmicos

Após administração oral de esomeprazol 20 mg e 40 mg o início do efeito ocorre numa hora. Depois da administração repetida com 20 mg de esomeprazol uma vez por dia durante 5 dias, o pico médio do débito ácido diminuiu em 90%, após estimulação com pentagastrina, quando medido 6-7 horas após administração, no dia cinco.

Após cinco dias de administração oral de 20 mg e 40 mg de esomeprazol em doentes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) sintomática, o pH intragástrico manteve-se acima de 4 durante um período médio de 13 horas e 17 horas, respetivamente, ao longo de 24 horas. A proporção de doentes que manteve um pH intragástrico superior a 4, para no mínimo 8, 12 e 16 horas respetivamente, foram de 76%, 54% e 24% com esomeprazol 20 mg. As percentagens correspondentes para esomeprazol 40 mg foram 97%, 92% e 56%.

Utilizando a AUC como parâmetro substituto da concentração plasmática, foi demonstrada uma relação entre a inibição da secreção ácida e a exposição.

Durante o tratamento com medicamentos antissecretores, a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. Além disso, a CgA aumenta devido à redução da acidez gástrica. O nível aumentado de CgA pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos.

Os dados disponíveis publicados sugerem que os inibidores da bomba de prótons (IBP) devem ser descontinuados entre 5 dias e 2 semanas antes das medições de CgA. Isto destina-se a permitir que os níveis de CgA que possam estar falsamente aumentados na sequência do tratamento com IBP regressem ao intervalo de referência.

Um aumento do número de células ECL, possivelmente relacionado com o aumento dos níveis de gastrina sérica, foi observado em alguns doentes durante o tratamento de longa duração com esomeprazol.

A acidez gástrica diminuída por quaisquer meios, incluindo os IBPs, aumenta as contagens gástricas de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. O tratamento com IBPs pode conduzir a um ligeiro aumento do risco de infeções gastrointestinais, tais como por *Salmonella* e *Campylobacter* e, em doentes hospitalizados, também, possivelmente, por *Clostridium difficile*.

Eficácia clínica

O esomeprazol 20 mg tem demonstrado que trata eficazmente a azia frequente em indivíduos que recebem uma dose a cada 24 horas durante 2 semanas. Em dois estudos piloto multicêntricos, randomizados, de dupla ocultação, controlados com placebo, 234 indivíduos com história recente de azia frequente, foram tratados com 20 mg de esomeprazol durante 4 semanas. Os sintomas associados ao refluxo ácido (como azia e regurgitação ácida) foram avaliados retrospectivamente durante um período de 24 horas. Em ambos os estudos, esomeprazol 20 mg foi significativamente melhor em comparação com o placebo, para o objetivo primário, a remissão da azia, definido como nenhum episódio de azia nos últimos 7 dias antes da consulta final (33,9%-41,6% vs. placebo 11,9-13,7%, $p < 0,001$). O objetivo secundário de remissão da azia, definido como nenhuma azia no cartão diário do doente durante 7 dias consecutivos, foi estatisticamente significativo tanto na semana 1 (10,0%-15,2% vs. placebo 0,9%-2,4%, $p = 0,014$, $p < 0,001$) como na semana 2 (25,2%-35,7% vs. placebo 3,4%-9,0%, $p < 0,001$).

Outros objetivos secundários apoiaram o objetivo primário, incluindo o alívio da azia na semana 1 e semana 2, a percentagem de dias de 24 horas sem azia na semana 1 e na semana 2, a pontuação média na escala de classificação da gravidade da azia na semana 1 e na semana 2 e o tempo até à remissão inicial e mantida da azia durante um período de 24 horas e durante a noite, em comparação com o placebo. Aproximadamente 78% dos indivíduos medicados com esomeprazol 20 mg notificaram a primeira remissão da azia na primeira semana de tratamento, em comparação com 52%-58% no caso do placebo. O tempo até à remissão mantida da azia, definida como a altura do primeiro registo de 7 dias consecutivos sem azia, foi significativamente mais curto no grupo do esomeprazol 20 mg (39,7%-48,7% no dia 14 vs. placebo 11,0%-20,2%).

O tempo mediano para a remissão da azia noturna foi de 1 dia, estatisticamente significativo em comparação com o placebo num dos estudos ($p=0,048$) e aproximando-se de um valor significativo no outro ($p=0,069$). Cerca de 80% das noites foram livres de azia durante todos os períodos de tempo e 90% das noites foram livres de azia na semana 2 de cada estudo clínico, em comparação com 72,4-78,3% no caso do placebo. As avaliações da remissão da azia feita pelos investigadores foram consistentes com as avaliações feitas pelos indivíduos, mostrando diferenças estatisticamente significativas entre o esomeprazol (34,7%-41,8%), em comparação com o placebo (8,0%-11,4%). Os investigadores também concluíram que o esomeprazol é significativamente mais eficaz do que o placebo na resolução da regurgitação ácida (58,5%-63,6% vs. placebo 28,3%-37,4%) durante a avaliação da semana 2.

Após a Avaliação do Tratamento Geral (ATG) dos doentes na semana 2, 78,0-80,7% dos doentes que tomavam esomeprazol 20 mg, em comparação com 72,4-78,3% que tomavam placebo, notificaram a sua condição como tendo melhorado. A maioria destes, classificaram a importância desta mudança como Importante a Extremamente importante na realização das suas atividades diárias (79 - 86% na semana 2).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O esomeprazol é ácido-lábil, sendo administrado por via oral sob a forma de grânulos com revestimento entérico. A conversão *in vivo* no R-isómero é negligenciável. A absorção de esomeprazol é rápida, sendo os picos dos níveis plasmáticos atingidos cerca de 1-2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta é de 64% após uma dose única de 40 mg e aumenta até 89% após administrações repetidas uma vez por dia. Para 20 mg de esomeprazol os valores correspondentes são, respetivamente, de 50% e 68%. A ingestão de alimentos retarda e diminui a absorção de esomeprazol, no entanto, estes efeitos não têm influência significativa no efeito de esomeprazol sobre a acidez intragástrica.

Distribuição

O volume de distribuição aparente em estado de equilíbrio, em indivíduos saudáveis, é de aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal. O esomeprazol apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de 97%.

Biotransformação

O esomeprazol é completamente metabolizado pelo sistema do citocromo P450 (CYP). A maior parte do metabolismo do esomeprazol é dependente do CYP2C19 polimórfico, responsável pela formação dos metabolitos hidróxi- e desmetil de esomeprazol. A parte restante é dependente de uma outra isoforma específica, o CYP3A4, responsável pela formação da sulfona de esomeprazol, o principal metabolito no plasma.

Eliminação

Os parâmetros abaixo refletem, principalmente, a farmacocinética em indivíduos com uma enzima CYP2C19 funcional, ou seja, metabolizadores extensos.

A depuração plasmática total é de cerca de 17 l/h após uma dose única e de cerca de 9 l/h após administrações repetidas. A semivida da eliminação plasmática é de cerca de 1,3 horas após administrações repetidas, uma vez ao dia. O esomeprazol é completamente eliminado do plasma entre as doses, sem tendência para acumulação durante a administração de uma dose diária. Os principais metabolitos do esomeprazol não têm efeito sobre a secreção ácida gástrica. Quase 80% de uma dose oral de esomeprazol é excretada na urina sob a forma de metabolitos, sendo o restante excretado nas fezes. Menos de 1% do composto original é encontrado na urina.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética do esomeprazol foi estudada em doses até 40 mg duas vezes ao dia. A área sob a curva concentração plasmática-tempo aumenta com administrações repetidas de esomeprazol. Este aumento é dose-dependente e resulta em mais do que um aumento proporcional da dose na AUC após

administração repetida. Esta dependência do tempo e da dose deve-se à diminuição do metabolismo de primeira passagem e depuração sistêmica, provavelmente causada por uma inibição da enzima CYP2C19, pelo esomeprazol e/ou o seu metabolito sulfona.

Populações especiais de doentes

Metabolizadores fracos

Cerca de $2,9 \pm 1,5\%$ da população não tem uma enzima CYP2C19 funcional e são chamados metabolizadores fracos. Nesses indivíduos o metabolismo do esomeprazol é, provavelmente, catalisado principalmente pelo CYP3A4. Após administração de doses repetidas de 40 mg de esomeprazol, uma vez ao dia, a área média da área sob a curva da concentração plasmática-tempo foi cerca de 100% maior nos metabolizadores fracos do que em indivíduos com uma enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensos). Os picos médios das concentrações plasmáticas foram 60% mais elevados.

Estes dados não tem implicações na posologia do esomeprazol.

Género

Após uma dose única de 40 mg de esomeprazol, a área sob a curva da concentração plasmática-tempo é aproximadamente 30% mais elevada nas mulheres do que nos homens. Não se verificam diferenças nos géneros após administração repetida uma vez ao dia. Estes dados não têm implicações na posologia de esomeprazol.

Compromisso hepático

O metabolismo de esomeprazol em doentes com disfunção hepática ligeira a moderada pode estar comprometido. A taxa metabólica está diminuída em doentes com disfunção hepática grave, resultando numa duplicação da área sob a curva da concentração plasmática-tempo de esomeprazol. Assim, o máximo de 20 mg não deve ser excedido em doentes com disfunção grave. O esomeprazol ou os seus principais metabolitos não apresentam qualquer tendência para a acumulação com a dosagem uma vez ao dia.

Compromisso renal

Não foram realizados estudos em doentes com diminuição da função renal. Dado que o rim é responsável pela excreção dos metabolitos de esomeprazol mas não pela eliminação do composto original, não é expectável que o metabolismo de esomeprazol se altere em doentes com função renal comprometida.

Doentes idosos (≥ 65 anos)

O metabolismo de esomeprazol não é significativamente alterado em doentes idosos (71-80 anos de idade).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Dados não clínicos não revelaram qualquer risco específico para os humanos, com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade na reprodução e desenvolvimento.

As reações adversas não observadas em estudos clínicos mas verificadas nos animais em níveis de exposição similares à exposição clínica e com possível relevância para uso clínico foram as seguintes: Os estudos de carcinogenicidade realizados no rato com a mistura racémica demonstraram casos de hiperplasia das células ECL gástricas e carcinoides. Estes efeitos gástricos no rato são o resultado de uma hipergastrinemia pronunciada e mantida, secundária a uma diminuição da produção do ácido gástrico, e são observados no rato após um tratamento de longa duração com inibidores da secreção ácida gástrica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Monostearato de glicerilo 40-55
Hidroxipropilcelulose
Hipromelose 2910 (6 mPa·s)
Óxido de ferro castanho-avermelhado (E172)
Óxido de ferro amarelo (E172)
Estearato de magnésio
Copolímero etilacrilato do ácido metacrílico (1:1) dispersão 30 por cento
Celulose microcristalina
Parafina sintética
Macrogol 6000
Polissorbato 80
Crosprovidona (Tipo A)
Fumarato sódico de estearilo
Esferas de açúcar (sacarose e amido de milho)
Talco
Dióxido de titânio (E171)
Citrato de trietil

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Guardar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de alumínio. Embalagens de 7,14 e 28 comprimidos gastrorresistentes.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 de agosto de 2013

Data da última renovação: 25 de junho de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg cápsulas gastroresistentes

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula gastroresistente contém 20 mg de esomeprazol (como magnésio tri-hidratado).

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada cápsula gastroresistente contém 11,5 mg de sacarose e 0,01 mg de vermelho allura AC (E129).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula gastroresistente.

Cápsula com aproximadamente 11 x 5 mm com um corpo transparente e uma tampa ametista com “NEXIUM 20 MG” impresso a branco. A cápsula tem uma banda central amarela e contém grânulos com revestimento entérico amarelos e púrpura

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Nexium Control está indicado no tratamento de curta duração dos sintomas de refluxo (p.ex. azia e regurgitação ácida) em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é 20 mg de esomeprazol (uma cápsula) por dia.

Poderá ser necessário tomar as cápsulas durante 2-3 dias consecutivos para alcançar uma melhoria dos sintomas. A duração do tratamento é de até 2 semanas. Uma vez ocorrido o alívio total dos sintomas, o tratamento deve ser descontinuado.

Se o alívio dos sintomas não for obtido em 2 semanas de tratamento contínuo, o doente deverá ser instruído a consultar um médico.

Populações especiais

Doentes com compromisso renal

Não é necessário efetuar ajustes posológicos em doentes com função renal comprometida. Dada a experiência limitada existente em doentes com insuficiência renal grave, é necessário tratar estes doentes com precaução (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso hepático

Não é necessário efetuar ajustes posológicos em doentes com disfunção hepática ligeira a moderada. Contudo, doentes com compromisso hepático grave devem ser aconselhados por um médico antes de tomar Nexium Control (ver secções 4.4 e 5.2).

Doentes idosos (≥ 65 anos)

Não é necessário efetuar ajustes posológicos em doentes idosos.

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Nexium Control na população pediátrica abaixo dos 18 anos na indicação: “tratamento de curta duração dos sintomas de refluxo (p.ex. azia e regurgitação ácida)”.

Modo de administração

As cápsulas devem ser engolidas inteiras com meio copo de água. As cápsulas não devem ser mastigadas, esmagadas ou abertas.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, benzimidazóis substituídos ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

O esomeprazol não deve ser usado concomitantemente com nelfinavir (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Geral

Os doentes devem ser instruídos a consultar um médico se:

- Tiverem uma perda de peso significativa não intencional, vômitos recorrentes, disfagia, hematemese ou melena e quando há suspeita ou presença de úlcera gástrica, deve excluir-se a presença de neoplasia maligna uma vez que o tratamento com esomeprazol pode aliviar os sintomas e retardar o diagnóstico.
- Tiverem tido úlcera gástrica prévia ou cirurgia gastrointestinal.
- Estiverem em tratamento sintomático contínuo da indigestão ou azia há 4 ou mais semanas.
- Tiverem icterícia ou doença hepática grave.
- Tiverem mais de 55 anos e sintomas novos ou recentemente alterados.

Doentes com sintomas recorrentes de longa duração, de indigestão ou azia devem consultar o seu médico em intervalos regulares. Doentes com mais de 55 anos que tomam medicamentos não prescritos para a indigestão ou azia, numa base diária, devem informar o seu farmacêutico ou médico.

Os doentes não devem tomar Nexium Control como medicamento preventivo de longa duração.

O tratamento com inibidores da bomba de prótons (IBPs) pode levar a um ligeiro aumento do risco de infeções gastrointestinais tais como por *Salmonella* e *Campylobacter* e em doentes hospitalizados, também, possivelmente, *Clostridium difficile* (ver secção 5.1).

Os doentes devem consultar o seu médico antes de tomar este medicamento se tiverem de fazer uma endoscopia ou um teste respiratório da ureia.

Associação com outros medicamentos

A coadministração de esomeprazol com atazanavir não é recomendada (ver secção 4.5). Se a associação de atazanavir com um IBP for considerada inevitável, é recomendada uma monitorização rigorosa associada a um aumento da dose de atazanavir para 400 mg com 100 mg de ritonavir. A dose de 20 mg de esomeprazol não deve ser excedida.

O esomeprazol é um inibidor do CYP2C19. Ao iniciar ou terminar o tratamento com esomeprazol, o potencial para interações com medicamentos metabolizados pelo CYP2C19 deve ser considerado. É observada uma interação entre clopidogrel e esomeprazol. Desconhece-se a relevância clínica desta interação. O uso de esomeprazol com clopidogrel deve ser desencorajado (ver secção 4.5).

Os doentes não devem tomar outro IBP ou antagonista H₂ concomitantemente.

Interferência com testes laboratoriais

Um nível aumentado de Cromogranina A (CgA) pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos. Para evitar essa interferência, o tratamento com Nexium Control deve ser

interrompido durante pelo menos 5 dias antes das medições de CgA (ver secção 5.1). Se os níveis de CgA e gastrina não tiverem regressado ao intervalo de referência após a medição inicial, as medições devem ser repetidas 14 dias após a cessação do tratamento com o inibidor da bomba de protões.

Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)

Os inibidores da bomba de protões são associados a casos muito pouco frequentes de LECS. Se ocorrerem lesões, designadamente em áreas da pele expostas ao sol, e quando acompanhadas de artralgia, o doente deve procurar imediatamente ajuda médica e o profissional de saúde deve considerar a interrupção do tratamento com Nexium Control. A ocorrência de LECS após um tratamento prévio com um inibidor da bomba de protões pode aumentar o risco de LECS com outros inibidores da bomba de protões.

Sacarose

Este medicamento contém esferas de açúcar (sacarose). Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção da glucose-galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Sódio

Este medicamento contém menos de 1 mole de sódio (23 mg) por cápsula, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

Vermelho allura AC (E129)

Este medicamento contém um corante azóico, vermelho allura AC (E129), que pode causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.

Efeitos do esomeprazol sobre a farmacocinética de outros medicamentos

Como o esomeprazol é um enantiómero do omeprazol é razoável o aconselhamento sobre as interações notificadas com omeprazol.

Inibidores da protease

Tem sido notificado que o omeprazol interage com alguns inibidores da protease. A importância clínica e os mecanismos por detrás das interações notificadas nem sempre são conhecidos. O aumento do pH gástrico durante o tratamento com omeprazol pode alterar a absorção dos inibidores da protease. Outros possíveis mecanismos de interação são via inibição do CYP2C19.

Foram notificados casos de diminuição dos níveis séricos para atazanavir e nelfinavir, quando administrados com omeprazol, não sendo recomendada a administração concomitante. A coadministração de omeprazol (40 mg uma vez ao dia) com atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg em voluntários saudáveis resultou numa redução substancial da exposição ao atazanavir (diminuição de aproximadamente 75% na AUC, C_{max} e C_{min}). O aumento da dose para 400 mg de atazanavir não compensou o impacto de omeprazol na exposição ao atazanavir. A coadministração de omeprazol (20 mg uma vez ao dia) com atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg em voluntários saudáveis resultou numa redução de cerca de 30% na exposição ao atazanavir, em comparação com a exposição observada com atazanavir 300 mg /ritonavir 100 mg uma vez ao dia sem omeprazol 20 mg uma vez ao dia. A coadministração de omeprazol (40 mg uma vez ao dia) reduziu a média da AUC, C_{max} e C_{min} de nelfinavir em 36-39% e reduziu a média da AUC, C_{max} e C_{min} do metabolito farmacologicamente ativo M8 em 75-92%. Devido aos efeitos farmacodinâmicos semelhantes e às propriedades farmacocinéticas de omeprazol e esomeprazol, a administração concomitante de esomeprazol e atazanavir não é recomendada, e a administração concomitante de esomeprazol e nelfinavir está contraindicada (ver secções 4.3 e 4.4).

Foram notificados aumentos dos níveis séricos (80-100%) para saquinavir (concomitante com ritonavir) durante o tratamento concomitante com omeprazol (40 mg uma vez ao dia). O tratamento

com omeprazol 20 mg uma vez ao dia não teve qualquer efeito sobre a exposição de darunavir (concomitante com ritonavir) e amprenavir (concomitante com ritonavir).

O tratamento com esomeprazol 20 mg uma vez ao dia não teve qualquer efeito sobre a exposição de amprenavir (com e sem ritonavir concomitantemente). O tratamento com omeprazol 40 mg uma vez ao dia não teve qualquer efeito sobre a exposição de lopinavir (concomitante com ritonavir).

Metotrexato

Quando administrado com IBPs, tem sido notificado, em alguns doentes, um aumento dos níveis de metotrexato. Na administração de doses elevadas de metotrexato, poderá ser necessário considerar a descontinuação temporária de esomeprazol.

Tacrolimus

Tem sido notificado que a administração concomitante de esomeprazol aumenta os níveis séricos de tacrolimus. Deve ser efetuada uma monitorização reforçada das concentrações de tacrolimus, bem como da função renal (depuração da creatinina), e a dose de tacrolimus deve ser ajustada, se necessário.

Medicamentos com absorção dependente do pH

A supressão ácida gástrica durante o tratamento com esomeprazol e outros IBPs pode diminuir ou aumentar a absorção de medicamentos com uma absorção dependente do pH gástrico. A absorção de medicamentos tomados oralmente como cetoconazol, itraconazol e erlotinib pode diminuir durante o tratamento com esomeprazol e a absorção da digoxina pode aumentar durante o tratamento com esomeprazol.

O tratamento concomitante com omeprazol (20 mg diariamente) e digoxina em indivíduos saudáveis aumentou a biodisponibilidade da digoxina em 10% (até 30% em dois de cada dez indivíduos). A toxicidade da digoxina tem sido raramente notificada. No entanto, recomenda-se precaução quando o esomeprazol é administrado em doses elevadas a doentes idosos. A monitorização terapêutica da digoxina deve então ser reforçada.

Medicamentos metabolizados pelo CYP2C19

O esomeprazol inibe o CYP2C19, a principal enzima metabolizadora do esomeprazol. Assim, quando o esomeprazol é associado a medicamentos metabolizados pelo CYP2C19, tais como varfarina, fenitoína, citalopram, imipramina, clomipramina, diazepam, etc., pode verificar-se um aumento das concentrações plasmáticas destes medicamentos, e poderá ser necessária uma redução da dose. No caso do clopidogrel, um pró-fármaco que é transformado no seu metabolito ativo via CYP2C19, as concentrações plasmáticas do metabolito ativo podem estar diminuídas.

Varfarina

A administração concomitante de 40 mg de esomeprazol em doentes tratados com varfarina, num estudo clínico, mostrou que os tempos de coagulação estavam dentro dos limites aceitáveis. No entanto, durante o período de pós-comercialização, foram notificados alguns casos isolados de elevação do INR com significado clínico durante o tratamento concomitante. Recomenda-se a monitorização no início e no final do tratamento concomitante de esomeprazol, durante o tratamento com varfarina ou outros derivados cumarínicos.

Clopidogrel

Resultados de estudos em indivíduos saudáveis demonstraram uma interação farmacocinética (PK)/farmacodinâmica (PD) entre clopidogrel (dose de carga de 300 mg/75 mg de dose diária de manutenção) e esomeprazol (40 mg, por via oral, diariamente), a qual resultou na diminuição da exposição ao metabolito ativo do clopidogrel numa média de 40%, e resultando numa diminuição da inibição máxima da agregação plaquetária (induzida pelo ADP) numa média de 14%.

Quando o clopidogrel foi administrado conjuntamente com uma combinação de dose fixa de esomeprazol 20 mg+ácido acetilsalicílico 81 mg comparado apenas com o clopidogrel num estudo em indivíduos saudáveis, houve uma diminuição da exposição de quase 40% do metabolito ativo do

clopidogrel. Contudo, os níveis máximos de inibição da agregação plaquetária (induzida pelo ADP), nestes indivíduos, foram os mesmos em ambos os grupos.

Foram notificados dados inconsistentes no que diz respeito às implicações clínicas da interação PK/PD em termos de eventos cardiovasculares *major*, quer em estudos observacionais quer em estudos clínicos. Como precaução, o uso concomitante de esomeprazol e clopidogrel deve ser desencorajado.

Fenitoína

A administração concomitante de esomeprazol 40 mg resultou num aumento de 13% do valor dos níveis plasmáticos de fenitoína em doentes epiléticos. Recomenda-se a monitorização das concentrações plasmáticas de fenitoína ao introduzir ou suspender o tratamento com esomeprazol.

Voriconazol

O omeprazol (40 mg uma vez ao dia) resultou num aumento da C_{max} e AUC_t do voriconazol (um substrato do CYP2C19) de 15% e 41%, respetivamente.

Cilostazol

O omeprazol, assim como o esomeprazol, atuam como inibidores do CYP2C19. O omeprazol administrado em doses de 40 mg em indivíduos saudáveis num estudo cruzado aumentou a C_{max} e a AUC para o cilostazol em 18% e 26%, respetivamente, e um dos seus metabolitos ativos em 29% e 69%, respetivamente.

Cisaprida

Em voluntários saudáveis, a administração concomitante de 40 mg de esomeprazol resultou num aumento de 32% da área sob a curva da concentração plasmática tempo (AUC) e um prolongamento de 31% do tempo de semivida de eliminação ($t_{1/2}$), mas não aumentou significativamente o pico dos níveis plasmáticos de cisaprida. O ligeiro prolongamento do intervalo QTc, observado após administração da cisaprida de forma isolada, não sofreu prolongamento quando foi administrada cisaprida em combinação com esomeprazol.

Diazepam

A administração concomitante de 30 mg de esomeprazol reduziu em 45% a depuração de diazepam, substrato de CYP2C19.

Medicamentos investigados sem interação clínica relevante

Amoxicilina e quinidina

Foi demonstrado que esomeprazol não exerce efeitos clinicamente relevantes sobre a farmacocinética da amoxicilina e quinidina.

Naproxeno e rofecoxib

Os estudos que avaliaram a administração concomitante de esomeprazol tanto com naproxeno como com rofecoxib não identificaram interações farmacocinéticas clinicamente relevantes durante estudos de curta duração.

Efeitos de outros medicamentos sobre a farmacocinética de esomeprazol

Medicamentos que inibem o CYP2C19 e/ou CYP3A4

O esomeprazol é metabolizado pelo CYP2C19 e CYP3A4. A administração concomitante de esomeprazol com um inibidor do CYP3A4, claritromicina (500 mg, duas vezes ao dia), resultou numa duplicação da exposição (AUC) ao esomeprazol. A administração concomitante de esomeprazol e um inibidor combinado do CYP2C19 e CYP3A4 pode resultar em mais do que uma duplicação da exposição ao esomeprazol. O voriconazol, inibidor do CYP2C19 e do CYP3A4, aumentou a AUC_t de omeprazol em 280%. Um ajuste posológico de esomeprazol não é geralmente necessário em nenhuma destas situações. Contudo, deverá ser considerado um ajuste posológico em doentes com compromisso hepático grave e no caso de haver indicação para tratamento prolongado.

Medicamentos que induzem o CYP2C19 e/ou CYP3A4

Os medicamentos conhecidos por induzir o CYP2C19 ou CYP3A4, ou ambos (tais como rifampicina e Hipericão (*Hypericum perforatum*)) podem levar à redução dos níveis séricos de esomeprazol, através do aumento do metabolismo de esomeprazol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Uma quantidade moderada de dados sobre mulheres grávidas (entre 300-1.000 resultados para gravidez) indicam não existirem quaisquer efeitos de mal formação ou toxicidade fetal/neonatal induzidos pelo esomeprazol.

Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nocivos, diretos ou indiretos, no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução é preferível evitar o uso de Nexium Control durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o esomeprazol/metabolitos são excretados no leite materno humano. Não existem informações suficientes sobre os efeitos do esomeprazol em recém-nascidos/lactentes. O esomeprazol não deve ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Estudos em animais com a mistura racémica de omeprazol, administrada oralmente, não indicam efeitos nocivos no que diz respeito à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O esomeprazol tem influência reduzida na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Reações adversas como tonturas e perturbações visuais são pouco frequentes (ver secção 4.8). Se afetados, os doentes não devem conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Cefaleia, dor abdominal, diarreia e náuseas estão entre as reações adversas que foram mais frequentemente notificadas em estudos clínicos (e também pela utilização pós-comercialização). Além disso, o perfil de segurança é semelhante para as diferentes formulações, indicações de tratamento, grupos etários e populações de doentes. Não foram identificadas reações adversas relacionadas com a dose.

Lista tabelada de reações adversas

As seguintes reações adversas foram identificadas, ou existem suspeitas, no programa de estudos clínicos e durante o período de pós-comercialização de esomeprazol. As reações são classificadas de acordo com a frequência da convenção MedDRA: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

| | Frequentes | Pouco frequentes | Raros | Muito raros | Desconhecido |
|---|------------|------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|
| Doenças do sangue e do sistema linfático | | | leucopenia, trombocitopenia | Agranulocitose, pancitopenia | |

| | Frequentes | Pouco frequentes | Raros | Muito raros | Desconhecido |
|---|--|----------------------------------|--|---|---|
| Doenças do sistema imunitário | | | reações de hipersensibilidade, p.ex. febre, angiodema e reação anafilática/ choque | | |
| Doenças do metabolismo e da nutrição | | edema periférico | hiponatremia | | hipomagnesiemia; hipomagnesiemia grave pode correlacionar-se com hipocalcemia; hipomagnesiemia pode também resultar em hipocaliemia |
| Perturbações do foro psiquiátrico | | insónia | agitação, confusão mental, depressão | agressividade, alucinações | |
| Doenças do sistema nervoso | Cefaleia | tonturas, parestesia, sonolência | alteração do paladar | | |
| Afeções oculares | | | visão turva | | |
| Afeções do ouvido e do labirinto | | vertigens | | | |
| Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino | | | broncospasmo | | |
| Doenças gastrointestinais | dor abdominal, obstipação, diarreia, flatulência, náuseas/ vômitos, Pólipos de glândulas fúndicas (benignos) | boca seca | estomatite, candidíase gastrointestinal | | colite microscópica |
| Afeções hepatobiliares | | elevação das enzimas hepáticas | hepatite com ou sem icterícia | insuficiência hepática, encefalopatia hepática em doentes com doença hepática pré-existente | |

| | Frequentes | Pouco frequentes | Raros | Muito raros | Desconhecido |
|---|------------|--|-------------------------------------|--|--|
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | | dermatite, prurido, erupção cutânea, urticária | alopécia, fotossensibilidade | eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (NET) | lúpus eritematoso cutâneo subagudo – LECS (ver secção 4.4) |
| Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos | | | artralgia, mialgia | fraqueza muscular | |
| Doenças renais e urinárias | | | | nefrite intersticial | |
| Doenças dos órgãos genitais e da mama | | | | ginecomastia | |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | | | Mal-estar geral, sudorese excessiva | | |

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite a monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. **Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).**

4.9 Sobredosagem

Até à data, a experiência com sobredosagem intencional é muito limitada. Os sintomas descritos, relacionados com doses de 280 mg de esomeprazol, foram sintomas gastrointestinais e fraqueza. Doses únicas de 80 mg não provocaram nenhuma reação. Não se conhece nenhum antídoto específico. O esomeprazol apresenta uma extensa ligação às proteínas plasmáticas pelo que não é facilmente dialisável. O tratamento deve ser sintomático e devem ser utilizadas medidas gerais de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos para doenças relacionadas com a acidez, inibidores da bomba de prótons
Código ATC: A02BC05

O esomeprazol é o S-isómero do omeprazol e reduz a secreção gástrica de ácido através de um mecanismo de ação direcionado. É um inibidor específico da bomba de prótons da célula parietal. Os R- e S-isómeros de omeprazol têm ações farmacodinâmicas semelhantes.

Mecanismo de ação

O esomeprazol é uma base fraca e é concentrada e convertida na forma ativa, num ambiente altamente ácido dos canalículos secretores da célula parietal, onde inibe a enzima H⁺ K⁺-ATPase (a bomba de ácido) e inibe a secreção ácida tanto basal como estimulada.

Efeitos farmacodinâmicos

Após administração oral de esomeprazol 20 mg e 40 mg o início do efeito ocorre numa hora. Depois da administração repetida com 20 mg de esomeprazol uma vez por dia durante 5 dias, o pico médio do débito ácido diminuiu em 90%, após estimulação com pentagastrina, quando medido 6-7 horas após administração, no dia cinco.

Após cinco dias de administração oral de 20 mg e 40 mg de esomeprazol em doentes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) sintomática, o pH intragástrico manteve-se acima de 4 durante um período médio de 13 horas e 17 horas, respetivamente, ao longo de 24 horas. A proporção de doentes que manteve um pH intragástrico superior a 4, para no mínimo 8, 12 e 16 horas respetivamente, foram de 76%, 54% e 24% com esomeprazol 20 mg. As percentagens correspondentes para esomeprazol 40 mg foram 97%, 92% e 56%.

Utilizando a AUC como parâmetro substituto da concentração plasmática, foi demonstrada uma relação entre a inibição da secreção ácida e a exposição.

Durante o tratamento com medicamentos antissecretores, a gastrina sérica aumenta em resposta à diminuição da secreção ácida. Além disso, a CgA aumenta devido à redução da acidez gástrica. O nível aumentado de CgA pode interferir com as análises para pesquisa de tumores neuroendócrinos.

Os dados disponíveis publicados sugerem que os inibidores da bomba de prótons (IBP) devem ser descontinuados entre 5 dias e 2 semanas antes das medições de CgA. Isto destina-se a permitir que os níveis de CgA que possam estar falsamente aumentados na sequência do tratamento com IBP regressem ao intervalo de referência.

Um aumento do número de células ECL, possivelmente relacionado com o aumento dos níveis de gastrina sérica, foi observado em alguns doentes durante o tratamento de longa duração com esomeprazol.

A acidez gástrica diminuída por quaisquer meios, incluindo os IBPs, aumenta as contagens gástricas de bactérias normalmente presentes no trato gastrointestinal. O tratamento com IBPs pode conduzir a um ligeiro aumento do risco de infeções gastrointestinais, tais como por *Salmonella* e *Campylobacter* e, em doentes hospitalizados, também, possivelmente, por *Clostridium difficile*.

Eficácia clínica

O esomeprazol 20 mg tem demonstrado que trata eficazmente a azia frequente em indivíduos que recebem uma dose a cada 24 horas durante 2 semanas. Em dois estudos piloto multicêntricos, randomizados, de dupla ocultação, controlados com placebo, 234 indivíduos com história recente de azia frequente, foram tratados com 20 mg de esomeprazol durante 4 semanas. Os sintomas associados ao refluxo ácido (como azia e regurgitação ácida) foram avaliados retrospectivamente durante um período de 24 horas. Em ambos os estudos, esomeprazol 20 mg foi significativamente melhor em comparação com o placebo, para o objetivo primário, a remissão da azia, definido como nenhum episódio de azia nos últimos 7 dias antes da consulta final (33,9%-41,6% vs. placebo 11,9-13,7%, $p < 0,001$). O objetivo secundário de remissão da azia, definido como nenhuma azia no cartão diário do doente durante 7 dias consecutivos, foi estatisticamente significativo tanto na semana 1 (10,0%-15,2% vs. placebo 0,9%-2,4%, $p = 0,014$, $p < 0,001$) como na semana 2 (25,2%-35,7% vs. placebo 3,4%-9,0%, $p < 0,001$).

Outros objetivos secundários apoiaram o objetivo primário, incluindo o alívio da azia na semana 1 e semana 2, a percentagem de dias de 24 horas sem azia na semana 1 e na semana 2, a pontuação média na escala de classificação da gravidade da azia na semana 1 e na semana 2 e o tempo até à remissão inicial e mantida da azia durante um período de 24 horas e durante a noite, em comparação com o placebo. Aproximadamente 78% dos indivíduos medicados com esomeprazol 20 mg notificaram a primeira remissão da azia na primeira semana de tratamento, em comparação com 52%-58% no caso do placebo. O tempo até à remissão mantida da azia, definida como a altura do primeiro registo de 7 dias consecutivos sem azia, foi significativamente mais curto no grupo do esomeprazol 20 mg (39,7%-48,7% no dia 14 vs. placebo 11,0%-20,2%).

O tempo mediano para a remissão da azia noturna foi de 1 dia, estatisticamente significativo em comparação com o placebo num dos estudos ($p=0,048$) e aproximando-se de um valor significativo no outro ($p=0,069$). Cerca de 80% das noites foram livres de azia durante todos os períodos de tempo e 90% das noites foram livres de azia na semana 2 de cada estudo clínico, em comparação com 72,4-78,3% no caso do placebo. As avaliações da remissão da azia feita pelos investigadores foram consistentes com as avaliações feitas pelos indivíduos, mostrando diferenças estatisticamente significativas entre o esomeprazol (34,7%-41,8%), em comparação com o placebo (8,0%-11,4%). Os investigadores também concluíram que o esomeprazol é significativamente mais eficaz do que o placebo na resolução da regurgitação ácida (58,5%-63,6% vs. placebo 28,3%-37,4%) durante a avaliação da semana 2.

Após a Avaliação do Tratamento Geral (ATG) dos doentes na semana 2, 78,0-80,7% dos doentes que tomavam esomeprazol 20 mg, em comparação com 72,4-78,3% que tomavam placebo, notificaram a sua condição como tendo melhorado. A maioria destes, classificaram a importância desta mudança como Importante a Extremamente importante na realização das suas atividades diárias (79 - 86% na semana 2).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O esomeprazol é ácido-lábil, sendo administrado por via oral sob a forma de grânulos com revestimento entérico. A conversão *in vivo* no R-isómero é negligenciável. A absorção de esomeprazol é rápida, sendo os picos dos níveis plasmáticos atingidos cerca de 1-2 horas após a administração. A biodisponibilidade absoluta é de 64% após uma dose única de 40 mg e aumenta até 89% após administrações repetidas uma vez por dia. Para 20 mg de esomeprazol os valores correspondentes são, respetivamente, de 50% e 68%. A ingestão de alimentos retarda e diminui a absorção de esomeprazol, no entanto, estes efeitos não têm influência significativa no efeito de esomeprazol sobre a acidez intragástrica.

Distribuição

O volume de distribuição aparente em estado de equilíbrio, em indivíduos saudáveis, é de aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal. O esomeprazol apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de 97%.

Biotransformação

O esomeprazol é completamente metabolizado pelo sistema do citocromo P450 (CYP). A maior parte do metabolismo do esomeprazol é dependente do CYP2C19 polimórfico, responsável pela formação dos metabolitos hidróxi- e desmetil de esomeprazol. A parte restante é dependente de uma outra isoforma específica, o CYP3A4, responsável pela formação da sulfona de esomeprazol, o principal metabolito no plasma.

Eliminação

Os parâmetros abaixo refletem, principalmente, a farmacocinética em indivíduos com uma enzima CYP2C19 funcional, ou seja, metabolizadores extensos.

A depuração plasmática total é de cerca de 17 l/h após uma dose única e de cerca de 9 l/h após administrações repetidas. A semivida da eliminação plasmática é de cerca de 1,3 horas após administrações repetidas, uma vez ao dia. O esomeprazol é completamente eliminado do plasma entre as doses, sem tendência para acumulação durante a administração de uma dose diária. Os principais metabolitos do esomeprazol não têm efeito sobre a secreção ácida gástrica. Quase 80% de uma dose oral de esomeprazol é excretada na urina sob a forma de metabolitos, sendo o restante excretado nas fezes. Menos de 1% do composto original é encontrado na urina.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética do esomeprazol foi estudada em doses até 40 mg duas vezes ao dia. A área sob a curva concentração plasmática-tempo aumenta com administrações repetidas de esomeprazol. Este

aumento é dose-dependente e resulta em mais do que um aumento proporcional da dose na AUC após administração repetida. Esta dependência do tempo e da dose deve-se à diminuição do metabolismo de primeira passagem e depuração sistêmica, provavelmente causada por uma inibição da enzima CYP2C19, pelo esomeprazol e/ou o seu metabolito sulfona.

Populações especiais de doentes

Metabolizadores fracos

Cerca de 2,9±1,5% da população não tem uma enzima CYP2C19 funcional e são chamados metabolizadores fracos. Nesses indivíduos o metabolismo do esomeprazol é, provavelmente, catalisado principalmente pelo CYP3A4. Após administração de doses repetidas de 40 mg de esomeprazol, uma vez ao dia, a área média da área sob a curva da concentração plasmática-tempo foi cerca de 100% maior nos metabolizadores fracos do que em indivíduos com uma enzima CYP2C19 funcional (metabolizadores extensos). Os picos médios das concentrações plasmáticas foram 60% mais elevados.

Estes dados não tem implicações na posologia do esomeprazol.

Género

Após uma dose única de 40 mg de esomeprazol, a área sob a curva da concentração plasmática-tempo é aproximadamente 30% mais elevada nas mulheres do que nos homens. Não se verificam diferenças nos géneros após administração repetida uma vez ao dia. Estes dados não têm implicações na posologia de esomeprazol.

Compromisso hepático

O metabolismo de esomeprazol em doentes com disfunção hepática ligeira a moderada pode estar comprometido. A taxa metabólica está diminuída em doentes com disfunção hepática grave, resultando numa duplicação da área sob a curva da concentração plasmática-tempo de esomeprazol. Assim, o máximo de 20 mg não deve ser excedido em doentes com disfunção grave. O esomeprazol ou os seus principais metabolitos não apresentam qualquer tendência para a acumulação com a dosagem uma vez ao dia.

Compromisso renal

Não foram realizados estudos em doentes com diminuição da função renal. Dado que o rim é responsável pela excreção dos metabolitos de esomeprazol mas não pela eliminação do composto original, não é expectável que o metabolismo de esomeprazol se altere em doentes com função renal comprometida.

Doentes idosos (≥65 anos)

O metabolismo de esomeprazol não é significativamente alterado em doentes idosos (71-80 anos de idade).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Dados não clínicos não revelaram qualquer risco específico para os humanos, com base em estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade na reprodução e desenvolvimento.

As reações adversas não observadas em estudos clínicos mas verificadas nos animais em níveis de exposição similares à exposição clínica e com possível relevância para uso clínico foram as seguintes: Os estudos de carcinogenicidade realizados no rato com a mistura racémica demonstraram casos de hiperplasia das células ECL gástricas e carcinoides. Estes efeitos gástricos no rato são o resultado de uma hipergastrinemia pronunciada e mantida, secundária a uma diminuição da produção do ácido gástrico, e são observados no rato após um tratamento de longa duração com inibidores da secreção ácida gástrica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula

Monostearato de glicerilo 40-55
Hidroxipropilcelulose
Hipromelose 2910 (6 mPa·s)
Estearato de magnésio
Copolímero etilacrilato - ácido metacrílico (1:1) dispersão 30 por cento
Polissorbato 80
Esferas de açúcar (sacarose e amido de milho)
Talco
Citrato de trietilo
Carmim (E120)
Carmim de índigo (E132)
Dióxido de titânio (E171)
Óxido de ferro amarelo (E172)

Invólucro da cápsula

Gelatina
Carmim de índigo (E132)
Eritrosina (E127)
Vermelho allura AC (E129)

Tinta de impressão

Povidona K-17
Propilenoglicol
Goma-laca
Hidróxido de sódio
Dióxido de titânio (E171)

Banda

Gelatina
Óxido de ferro amarelo (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Guardar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de polietileno de alta densidade (HDPE) com um selo de indução e fecho resistente à abertura por crianças, contendo 14 cápsulas gastrorresistentes. O frasco também contém um recipiente selado com exsiccante à base de sílica gel.

Nexium Control cápsulas gastrorresistentes está disponível em embalagens de 14 e 28 cápsulas gastrorresistentes.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 de agosto de 2013
Data da última renovação: 25 de junho de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

Haleon Italy Manufacturing S.r.l.

Via Nettunense, 90

04011 Aprilia (LT)

Itália

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento não sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Nexium Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes

esomeprazol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido gastrorresistente contém 20 mg de esomeprazol (como magnésio tri-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose. Para mais informações consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 comprimidos gastrorresistentes

14 comprimidos gastrorresistentes

2 x 14 comprimidos gastrorresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros. Não mastigar ou esmagar os comprimidos.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem original para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Irlanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

| | |
|-----------------|---------------------------------------|
| EU/1/13/860/001 | 7 comprimidos gastrorresistentes |
| EU/1/13/860/002 | 14 comprimidos gastrorresistentes |
| EU/1/13/860/003 | 2 x 14 comprimidos gastrorresistentes |

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Para tratamento de curta duração de sintomas de refluxo (azia, regurgitação ácida) em adultos com 18 anos ou mais.

Não tomar se for alérgico ao esomeprazol ou a qualquer outro componente deste medicamento.

Fale com o seu farmacêutico ou médico se:

Estiver a tomar medicamentos que estejam listados no folheto informativo

Tiver mais de 55 anos e apresentar sintomas de refluxo novos ou recentemente alterados.

Como tomar

Tome um comprimido uma vez por dia. Não exceda esta dose.

Pode demorar 2-3 dias para sentir o efeito completo..

Se os seus sintomas piorarem ou não melhorarem depois de tomar este medicamento durante 14 dias seguidos, contacte o seu médico.

Trata a Azia e o Refluxo Ácido

Um comprimido diariamente

Dura 24 horas

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Nexium Control 20 mg Comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes

esomeprazol

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg cápsulas gastroresistentes

esomeprazol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula gastroresistente contém 20 mg de esomeprazol (como magnésio tri-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose e vermelho allura AC (E129). Para mais informações consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas gastroresistentes

2 x 14 cápsulas gastroresistentes

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem original para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Irlanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/860/003 14 cápsulas gastrorresistentes
EU/1/13/860/005 2 x 14 cápsulas gastrorresistentes

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Para tratamento de curta duração de sintomas de refluxo (azia, regurgitação ácida) em adultos com 18 anos ou mais.

Não tomar se for alérgico ao esomeprazol ou a qualquer outro componente deste medicamento.

Fale com o seu farmacêutico ou médico se:

- Estiver a tomar medicamentos que estejam listados no folheto informativo.
- Tiver mais de 55 anos e apresentar sintomas de refluxo novos ou recentemente alterados.

Como tomar

Tome uma cápsula uma vez por dia. Não exceda esta dose.

As cápsulas devem ser engolidas inteiras. Não mastigar, esmagar ou abrir a cápsula.

Pode demorar 2-3 dias para sentir o efeito completo.

Se os seus sintomas piorarem ou não melhorarem depois de tomar este medicamento durante 14 dias seguidos, contacte o seu médico.

Trata a Azia e o Refluxo Ácido

Cápsulas

Uma cápsula diariamente

Dura 24 horas

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Nexium Control 20 mg Cápsulas

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nexium Control 20 mg cápsulas gastroresistentes

esomeprazol

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula gastroresistente contém 20 mg de esomeprazol (como magnésio tri-hidratado).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sacarose e vermelho allura AC (E129).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 cápsulas gastroresistentes.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Manter o recipiente bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,
Knockbrack,
Dungarvan,
Co. Waterford,
Irlanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

13. NÚMERO DO LOTE, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Trata a Azia e o Refluxo Ácido

Tome uma cápsula uma vez por dia. Não exceda esta dose.
Engolir inteira. Não mastigar, esmagar ou abrir a cápsula.

Cápsulas

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICAR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICAR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Nexium Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes esomeprazol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

Tome sempre este medicamento exatamente como descrito neste folheto ou como o seu farmacêutico lhe disse.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselhos, consulte o seu farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.
- Se não se sentir melhor ou se piorar após 14 dias, deve consultar um médico.

O que contém este folheto:

1. O que é Nexium Control e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Nexium Control
3. Como tomar Nexium Control
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Nexium Control
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
- Informação útil adicional

1. O que é Nexium Control e para que é utilizado

Nexium Control contém a substância ativa esomeprazol. Pertence a um grupo de medicamentos chamados “inibidores da bomba de prótons”. Atuam reduzindo a quantidade de ácido produzido pelo seu estômago.

Este medicamento é utilizado em adultos para o tratamento de curta duração dos sintomas de refluxo (por exemplo azia e regurgitação ácida).

O refluxo é o retorno do ácido do estômago para o esófago (o tubo que liga a garganta ao estômago) o qual pode inflamar e causar dor. Isto pode causar-lhe sintomas como uma sensação dolorosa no peito subindo para a garganta (azia) e um gosto amargo na boca (regurgitação ácida).

Nexium Control não se destina a promover alívio imediato. Pode ter de tomar os comprimidos 2-3 dias seguidos antes de se sentir melhor. Se não se sentir melhor ou se piorar após 14 dias, tem de consultar um médico.

2. O que precisa de saber antes de tomar Nexium Control

Não tome Nexium Control

- Se tem alergia ao esomeprazol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se tem alergia a medicamentos que contenham outros inibidores da bomba de prótons (p.ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol ou omeprazol).
- Se estiver a tomar um medicamento que contém nelfinavir (usado no tratamento da infeção pelo VIH).

Não tome este medicamento se alguma das situações acima descritas se aplica a si. Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Nexium Control se:

- Tiver tido uma úlcera gástrica ou cirurgia ao estômago no passado.
- Está em tratamento contínuo para o refluxo ou azia há 4 ou mais semanas.
- Tem icterícia (pele ou olhos amarelados) ou doença hepática grave.
- Tem doença renal grave.
- Tem mais de 55 anos e sintomas de refluxo novos ou recentemente alterados ou se necessita de tomar medicamentos não sujeitos a receita médica para a indigestão ou azia todos os dias.
- Já teve reações cutâneas após tratamento com um medicamento similar a Nexium Control que reduza a acidez do estômago.
- Está prestes a fazer uma endoscopia ou um teste respiratório da ureia.
- Está prestes a fazer uma análise específica ao sangue (Cromogranina A).

Fale com o seu médico imediatamente antes ou depois de tomar este medicamento se tiver qualquer um dos seguintes sintomas, que podem ser sinais de outras doenças mais graves.

- Perde muito peso sem razão.
- Tem problemas ou dor ao engolir.
- Tem dores de estômago ou sinais de indigestão como náuseas, enfiamento, distensão abdominal, especialmente após a ingestão de alimentos.
- Começa a vomitar alimentos ou sangue, que podem surgir como borras de café preto no seu vómito.
- Evacua fezes escuras (fezes manchadas de sangue).
- Tem diarreia grave ou persistente; o esomeprazol tem sido associado a um pequeno aumento do risco de diarreia infecciosa.
- No caso de sofrer uma erupção cutânea, especialmente em áreas da pele expostas ao sol, fale com o seu médico o mais cedo possível, dado que poderá ter de interromper o seu tratamento com Nexium Control. Lembre-se de mencionar igualmente quaisquer outros efeitos adversos, tal como dores nas articulações.

Obtenha aconselhamento médico urgente se, sentir dores no peito com vertigens, suores, tonturas ou dor no ombro com falta de ar. Pode ser um sinal de alerta de uma situação grave com o seu coração.

Se alguns dos sintomas acima se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico imediatamente.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser utilizado por crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Nexium Control

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto porque este medicamento pode afetar a forma como alguns medicamentos funcionam e alguns medicamentos podem ter um efeito neste medicamento.

Não tome este medicamento se também estiver a tomar um medicamento contendo nelfinavir (usado no tratamento da infeção pelo VIH).

Deve dizer especificamente ao seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar clopidogrel (usado para prevenir coágulos sanguíneos).

Não tome este medicamento com outros medicamentos que limitam a quantidade de ácido produzido no seu estômago como inibidores da bomba de prótons (ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol ou

omeprazol) ou um antagonista H₂ (ex. ranitidina ou famotidina).

Pode tomar este medicamento com antiácidos (ex. magaldrato, ácido algínico, bicarbonato de sódio, hidróxido de alumínio, carbonato de magnésio ou combinações destes), se necessário.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- Cetoconazol e itraconazol (usados no tratamento de infeções causadas por um fungo).
- Voriconazol (usados no tratamento de infeções causadas por um fungo) e claritromicina (usado no tratamento de infeções). O seu médico pode ajustar a dose de Nexium Control se tiver problemas graves no fígado e estiver a ser tratado durante um longo período de tempo.
- Erlotinib (usado no tratamento do cancro).
- Metotrexato (usado no tratamento do cancro e de doenças reumáticas).
- Digoxina (usado para problemas de coração)
- Atazanavir, saquinavir (usado no tratamento da infeção pelo VIH)
- Citalopram, imipramina ou clomipramina (usados para o tratamento da depressão)
- Diazepam (usado no tratamento da ansiedade, como relaxante muscular ou da epilepsia)
- Fenitoína (usada no tratamento da epilepsia)
- Medicamentos que são usados para diluir o seu sangue, como a varfarina. O seu médico pode necessitar de o monitorizar quando iniciar ou terminar de tomar Nexium Control
- Cilostazol (usado no tratamento da claudicação intermitente – uma condição onde um fornecimento insuficiente de sangue aos músculos das pernas causa dor e dificuldades em andar).
- Cisaprida (usada para a indigestão e azia)
- Rifampicina (usada no tratamento da tuberculose)
- Tacrolimus (usado em casos de transplante de órgãos)
- Hipericão (*Hypericum perforatum*) (usada no tratamento da depressão)

Gravidez e amamentação

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Nexium Control durante a gravidez. Não deve utilizar este medicamento durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia ter um bebé, fale com o seu médico ou farmacêutico para obter aconselhamento antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Nexium Control tem uma probabilidade reduzida de afetar a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Efeitos secundários como tonturas e perturbações visuais são pouco frequentes (ver secção 4). Se afetado, não deve conduzir ou utilizar máquinas.

Nexium Control contém sacarose e sódio

Nexium Control contém esferas de açúcar, que contêm sacarose, um tipo de açúcar. Se lhe foi dito pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos de 1 mole de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

3. Como tomar Nexium Control

Tome este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações que o seu médico ou farmacêutico lhe deram. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que quantidade tomar

- A dose recomendada é um comprimido por dia.
- Não tome mais do que a dose recomendada de um comprimido (20 mg) por dia, mesmo que não sinta uma melhoria imediatamente.
- Poderá ter de tomar os comprimidos 2 ou 3 dias seguidos antes de os seus sintomas de refluxo melhorarem (p.ex. azia e regurgitação ácida).
- A duração do tratamento é de até 14 dias.
- Quando os seus sintomas de refluxo estiverem resolvidos por completo deve parar de tomar este medicamento.
- Se os seus sintomas de refluxo piorarem ou não melhorarem após ter tomado este medicamento 14 dias seguidos, deve consultar um médico.

Se tiver sintomas persistentes ou de longa duração, frequentemente recorrentes mesmo após o tratamento com este medicamento, deve contactar o seu médico.

Tomar este medicamento

- Pode tomar o seu comprimido a qualquer hora do dia com comida ou com o estômago vazio.
- Engula o seu comprimido inteiro com meio copo de água. Não mastigue ou esmague o comprimido. Isto porque o comprimido contém grânulos revestidos que impedem que o medicamento se desfaça pelo ácido no seu estômago. É importante não danificar os grânulos.

Método alternativo para tomar este medicamento

- Coloque o comprimido num copo de água lisa (não gaseificada). Não utilize outros líquidos.
- Agite até que o comprimido se desfaça (a mistura não será límpida), depois beba a mistura imediatamente ou nos 30 minutos seguintes. Agite sempre a mistura imediatamente antes de a beber.
- Para ter a certeza que bebeu todo o medicamento, volte a encher o copo com água até meio e beba. As partículas sólidas contêm o medicamento – não as mastigue ou esmague.

Se tomar mais Nexium Control do que deveria

Se tomar mais Nexium Control do que o recomendado, fale com o seu médico ou farmacêutico imediatamente. Pode sentir sintomas como diarreia, dor de estômago, prisão de ventre, mal-estar geral, náuseas ou vômitos e fraqueza.

Caso se tenha esquecido de tomar Nexium Control

Se se esquecer de tomar uma dose, tome-a logo que se lembre, no mesmo dia. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se sentir algum dos seguintes efeitos secundários graves, pare de tomar Nexium Control e contacte imediatamente um médico:

- Pieira súbita, inchaço dos seus lábios, língua e garganta, erupção da pele, desmaio ou dificuldades em engolir (reação alérgica grave, raramente observada).

- Vermelhidão da pele com bolhas ou pele descamada. Também podem ocorrer bolhas graves e sangramento dos lábios, olhos, boca, nariz e genitais. Isto poderá ser “síndrome de Stevens-Johnson” ou “necrólise epidérmica tóxica”, raramente observados.
- Pele amarela, urina escura, e cansaço que podem ser sintomas de problemas de fígado, raramente observados.

Fale com o seu médico assim que possível se sentir qualquer um dos seguintes sinais de infecção:

Este medicamento pode, em casos muito raros, afetar as células sanguíneas brancas originando uma deficiência imunitária. Se tiver uma infecção com sintomas como febre, com uma redução grave do seu estado de saúde ou febre com sintomas de uma infecção local como dor no pescoço, garganta ou boca ou dificuldades em urinar, deve consultar o seu médico assim que possível para que a falta de células sanguíneas brancas (agranulocitose) seja despistada através de um exame ao sangue. É importante para si que dê informações acerca do seu medicamento nesta altura.

Outros efeitos secundários incluem:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Dor de cabeça.
- Efeitos no seu estômago ou intestino: diarreia, dor de estômago, prisão de ventre, gases (flatulência).
- Mal-estar geral (náuseas e vômitos).
- Pólipos benignos no estômago

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Inchaço dos pés e tornozelos.
- Perturbações do sono (insónias), sentir sono.
- Tonturas, sensação de formigueiro tal como “picadas e agulhas”.
- Sensação de estar a girar (vertigens).
- Boca seca.
- Aumento das enzimas hepáticas, revelado nas análises sanguíneas que mostram como o fígado funciona.
- Erupção da pele, erupção irregular (urticária) e comichão na pele.

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- Problemas no sangue tais como número reduzido de glóbulos brancos ou plaquetas. Isto pode causar fraqueza, nódoas negras ou provocar infeções com maior facilidade.
- Níveis baixos de sódio no sangue. Isto pode causar fraqueza, sentir-se enjoado (vômitos) e câibras.
- Sentir-se agitado, confuso ou deprimido.
- Alterações de paladar.
- Problemas de visão, tais como visão turva.
- Sensação repentina de dificuldade em respirar ou de falta de ar (broncospasmo).
- Uma inflamação no interior da boca.
- Uma infecção chamada “afta” que pode afetar o intestino e é causada por um fungo.
- Perda de cabelo (alopecia).
- Erupção da pele na exposição ao sol.
- Dores nas articulações (artralgia) e dores musculares (mialgia).
- Mal-estar geral e falta de energia.
- Aumento da transpiração

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

- Número baixo de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (uma condição chamada pancitopenia).
- Agressividade.
- Ver, sentir e ouvir coisas que não existem (alucinações).
- Graves problemas de fígado, levando a insuficiência do fígado e inflamação do cérebro.
- Fraqueza muscular.
- Problemas graves nos rins.
- Aumento das mamas nos homens.

Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

- Níveis baixos de magnésio no sangue. Isto pode causar fraqueza, estar enjoado (vômitos), câibras, tremor e alterações no ritmo cardíaco (arritmias). Se tiver níveis muito baixos de magnésio, pode ter também baixos níveis de cálcio e/ou potássio no seu sangue.
- Inflamação no intestino (levando a diarreia).
- Erupções cutâneas, possivelmente acompanhadas de dores nas articulações.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Nexium Control

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Conserve este medicamento na embalagem original para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Nexium Control

- A substância ativa é o esomeprazol. Cada comprimido gastrorresistente contém 20 mg de esomeprazol (como magnésio tri-hidratado).
- Os outros componentes são: monostearato de glicerilo 40-55, hidroxipropilcelulose, hipromelose, óxido de ferro castanho-avermelhado (E172), óxido de ferro amarelo (E172), estearato de magnésio, copolímero etilacrilato do ácido metacrílico (1:1) dispersão a 30 por cento, celulose microcristalina, parafina sintética, macrogol 6000, polissorbato 80, crospovidona (Tipo A), fumarato sódico de estearilo, esferas de açúcar (sacarose e amido de milho), talco, dióxido de titânio (E171) e citrato de trietilo (ver secção 2 “Nexium Control contém sacarose e sódio”).

Qual o aspeto de Nexium Control e conteúdo da embalagem

Nexium Control 20 mg comprimidos gastrorresistentes são cor-de-rosa claro, oblongos, biconvexos, 14 mm x 7 mm revestidos por película e gravados com “20 mG” de um lado e com “A/EH” no outro lado.

Nexium Control está disponível em embalagens de 7, 14 e 28 comprimidos gastrorresistentes em blisters.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Irlanda

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

INFORMAÇÃO ÚTIL ADICIONAL

Quais são os sintomas de azia?

Os sintomas normais de refluxo são uma sensação dolorosa no peito que se estende à garganta (azia) e um sabor ácido na boca (regurgitação ácida).

Por que tenho estes sintomas?

A azia pode ser o resultado de se comer demasiado, de comer alimentos ricos em gordura, de se comer muito depressa e beber muito álcool. Também poderá notar que se se deitar, os seus sintomas de azia pioram. A probabilidade de sofrer de azia aumenta se tiver peso a mais ou fumar.

O que posso fazer para aliviar os meus sintomas?

- Coma comida mais saudável e evite comidas condimentadas ou ricas em gordura e refeições abundantes ao fim do dia antes de se deitar.
- Evite bebidas com gás, café, chocolate e álcool.
- Coma devagar e porções mais pequenas.
- Tente perder peso.
- Deixe de fumar.

Quando devo procurar aconselhamento ou ajuda?

- Deve procurar ajuda médica urgente se sentir dores no peito com vertigens, suores, tonturas ou dor no ombro com falta de ar.
- Se sentir algum dos sintomas detalhados na Secção 2 deste folheto que o aconselham a falar com o seu médico ou farmacêutico.
- Se sofrer de algum dos efeitos secundários detalhados na Secção 4 que necessitem de cuidados médicos.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Nexium Control 20 mg cápsulas gastrorresistentes esomeprazol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

Tome sempre este medicamento exatamente como descrito neste folheto ou como o seu farmacêutico lhe disse.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso precise de esclarecimentos ou conselhos, consulte o seu farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.
- Se não se sentir melhor ou se piorar após 14 dias, deve consultar um médico.

O que contém este folheto:

1. O que é Nexium Control e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Nexium Control
3. Como tomar Nexium Control
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Nexium Control
6. Conteúdo da embalagem e outras informações
Informação útil adicional

1. O que é Nexium Control e para que é utilizado

Nexium Control contém a substância ativa esomeprazol. Pertence a um grupo de medicamentos chamados “inibidores da bomba de protões”. Atuam reduzindo a quantidade de ácido produzido pelo seu estômago.

Este medicamento é utilizado em adultos para o tratamento de curta duração dos sintomas de refluxo (por exemplo azia e regurgitação ácida).

O refluxo é o retorno do ácido do estômago para o esófago (o tubo que liga a garganta ao estômago) o qual pode inflamar e causar dor. Isto pode causar-lhe sintomas como uma sensação dolorosa no peito subindo para a garganta (azia) e um gosto amargo na boca (regurgitação ácida).

Nexium Control não se destina a promover alívio imediato. Pode ter de tomar as cápsulas 2-3 dias seguidos antes de se sentir melhor. Se não se sentir melhor ou se piorar após 14 dias, tem de consultar um médico.

2. O que precisa de saber antes de tomar Nexium Control

Não tome Nexium Control

- Se tem alergia ao esomeprazol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se tem alergia a medicamentos que contenham outros inibidores da bomba de protões (p.ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol ou omeprazol).
- Se estiver a tomar um medicamento que contém nelfinavir (usado no tratamento da infeção pelo VIH).

Não tome este medicamento se alguma das situações acima descritas se aplica a si. Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar Nexium Control se:

- Tiver tido uma úlcera gástrica ou cirurgia ao estômago no passado.
- Está em tratamento contínuo para o refluxo ou azia há 4 ou mais semanas.
- Tem icterícia (pele ou olhos amarelados) ou doença hepática grave.
- Tem doença renal grave.
- Tem mais de 55 anos e sintomas de refluxo novos ou recentemente alterados ou se necessita de tomar medicamentos não sujeitos a receita médica para a indigestão ou azia todos os dias.
- Já teve reações cutâneas após tratamento com um medicamento similar a Nexium Control que reduza a acidez do estômago.
- Está prestes a fazer uma endoscopia ou um teste respiratório da ureia.
- Está prestes a fazer uma análise específica ao sangue (Cromogranina A).

Fale com o seu médico imediatamente antes ou depois de tomar este medicamento se tiver qualquer um dos seguintes sintomas, que podem ser sinais de outras doenças mais graves.

- Perde muito peso sem razão.
- Tem problemas ou dor ao engolir.
- Tem dores de estômago ou sinais de indigestão como náuseas, enfiamento, distensão abdominal, especialmente após a ingestão de alimentos.
- Começa a vomitar alimentos ou sangue, que podem surgir como borras de café preto no seu vómito.
- Evacua fezes escuras (fezes manchadas de sangue).
- Tem diarreia grave ou persistente; o esomeprazol tem sido associado a um pequeno aumento do risco de diarreia infecciosa.
- No caso de sofrer uma erupção cutânea, especialmente em áreas da pele expostas ao sol, fale com o seu médico o mais cedo possível, dado que poderá ter de interromper o seu tratamento com Nexium Control. Lembre-se de mencionar igualmente quaisquer outros efeitos adversos, tal como dores nas articulações.

Obtenha aconselhamento médico urgente se, sentir dores no peito com vertigens, suores, tonturas ou dor no ombro com falta de ar. Pode ser um sinal de alerta de uma situação grave com o seu coração.

Se alguns dos sintomas acima se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico imediatamente.

Crianças e adolescentes

Este medicamento não deve ser utilizado por crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Nexium Control

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto porque este medicamento pode afetar a forma como alguns medicamentos funcionam e alguns medicamentos podem ter um efeito neste medicamento.

Não tome este medicamento se também estiver a tomar um medicamento contendo nelfinavir (usado no tratamento da infeção pelo VIH).

Deve dizer especificamente ao seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar clopidogrel (usado para prevenir coágulos sanguíneos).

Não tome este medicamento com outros medicamentos que limitam a quantidade de ácido produzido no seu estômago como inibidores da bomba de prótons (ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol ou

omeprazol) ou um antagonista H₂ (ex. ranitidina ou famotidina).

Pode tomar este medicamento com antiácidos (ex. magaldrato, ácido algínico, bicarbonato de sódio, hidróxido de alumínio, carbonato de magnésio ou combinações destes), se necessário.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- Cetoconazol e itraconazol (usados no tratamento de infeções causadas por um fungo).
- Voriconazol (usados no tratamento de infeções causadas por um fungo) e claritromicina (usado no tratamento de infeções). O seu médico pode ajustar a dose de Nexium Control se tiver problemas graves no fígado e estiver a ser tratado durante um longo período de tempo.
- Erlotinib (usado no tratamento do cancro).
- Metotrexato (usado no tratamento do cancro e de doenças reumáticas).
- Digoxina (usado para problemas de coração).
- Atazanavir, saquinavir (usado no tratamento da infeção pelo VIH).
- Citalopram, imipramina ou clomipramina (usados para o tratamento da depressão).
- Diazepam (usado no tratamento da ansiedade, como relaxante muscular ou da epilepsia).
- Fenitoína (usada no tratamento da epilepsia).
- Medicamentos que são usados para diluir o seu sangue, como a varfarina. O seu médico pode necessitar de o monitorizar quando iniciar ou terminar de tomar Nexium Control.
- Cilostazol (usado no tratamento da claudicação intermitente – uma condição onde um fornecimento insuficiente de sangue aos músculos das pernas causa dor e dificuldades em andar).
- Cisaprida (usada para a indigestão e azia).
- Rifampicina (usada no tratamento da tuberculose).
- Tacrolimus (usado em casos de transplante de órgãos).
- Hipericão (*Hypericum perforatum*) (usada no tratamento da depressão).

Gravidez e amamentação

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Nexium Control durante a gravidez.

Não deve utilizar este medicamento durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia ter um bebé, fale com o seu médico ou farmacêutico para obter aconselhamento antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Nexium Control tem uma probabilidade reduzida de afetar a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Efeitos secundários como tonturas e perturbações visuais são pouco frequentes (ver secção 4). Se afetado, não deve conduzir ou utilizar máquinas.

Nexium Control contém sacarose, sódio e vermelho allura AC (E129).

Nexium Control contém esferas de açúcar, que contêm sacarose, um tipo de açúcar. Se lhe foi dito pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos de 1 mole de sódio (23 mg) por cápsula, ou seja, é essencialmente “isento de sódio”.

Este medicamento contém um corante azóico, vermelho allura AC (E129), que pode causar reações alérgicas.

3. Como tomar Nexium Control

Tome este medicamento exatamente como está descrito neste folheto, ou de acordo com as indicações que o seu médico ou farmacêutico lhe deram. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que quantidade tomar

- A dose recomendada é uma cápsula por dia.
- Não tome mais do que a dose recomendada de uma cápsula (20 mg) por dia, mesmo que não sinta uma melhoria imediatamente.
- Poderá ter de tomar as cápsulas 2 ou 3 dias seguidos antes de os seus sintomas de refluxo melhorarem (p.ex. azia e regurgitação ácida).
- A duração do tratamento é de até 14 dias.
- Quando os seus sintomas de refluxo estiverem resolvidos por completo deve parar de tomar este medicamento.
- Se os seus sintomas de refluxo piorarem ou não melhorarem após ter tomado este medicamento 14 dias seguidos, deve consultar um médico.

Se tiver sintomas persistentes ou de longa duração, frequentemente recorrentes mesmo após o tratamento com este medicamento, deve contactar o seu médico.

Tomar este medicamento

- Pode tomar a sua cápsula a qualquer hora do dia com comida ou com o estômago vazio.
- Engula a sua cápsula inteira com meio copo de água. Não mastigue, esmague ou abra a cápsula. Isto porque a cápsula contém grânulos revestidos que impedem que o medicamento se desfaça pelo ácido no seu estômago. É importante não danificar os grânulos.

Se tomar mais Nexium Control do que deveria

Se tomar mais Nexium Control do que o recomendado, fale com o seu médico ou farmacêutico imediatamente. Pode sentir sintomas como diarreia, dor de estômago, prisão de ventre, mal-estar geral, náuseas ou vômitos e fraqueza.

Caso se tenha esquecido de tomar Nexium Control

Se se esquecer de tomar uma dose, tome-a logo que se lembre, no mesmo dia. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se sentir algum dos seguintes efeitos secundários graves, pare de tomar Nexium Control e contacte imediatamente um médico:

- Pieira súbita, inchaço dos seus lábios, língua e garganta, erupção da pele, desmaio ou dificuldades em engolir (reação alérgica grave, raramente observada).
- Vermelhidão da pele com bolhas ou pele descamada. Também podem ocorrer bolhas graves e sangramento dos lábios, olhos, boca, nariz e genitais. Isto poderá ser “síndrome de Stevens-Johnson” ou “necrólise epidérmica tóxica”, raramente observados.
- Pele amarela, urina escura, e cansaço que podem ser sintomas de problemas de fígado, raramente observados.

Fale com o seu médico assim que possível se sentir qualquer um dos seguintes sinais de infeção:

Este medicamento pode, em casos muito raros, afetar as células sanguíneas brancas originando uma deficiência imunitária. Se tiver uma infecção com sintomas como febre, com uma redução grave do seu estado de saúde ou febre com sintomas de uma infecção local como dor no pescoço, garganta ou boca ou dificuldades em urinar, deve consultar o seu médico assim que possível para que a falta de células sanguíneas brancas (agranulocitose) seja despistada através de um exame ao sangue. É importante para si que dê informações acerca do seu medicamento nesta altura.

Outros efeitos secundários incluem:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Dor de cabeça.
- Efeitos no seu estômago ou intestino: diarreia, dor de estômago, prisão de ventre, gases (flatulência).
- Mal-estar geral (náuseas e vômitos).
- Pólipos benignos no estômago

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Inchaço dos pés e tornozelos.
- Perturbações do sono (insónias), sentir sono.
- Tonturas, sensação de formigueiro tal como “picadas e agulhas”.
- Sensação de estar a girar (vertigens).
- Boca seca.
- Aumento das enzimas hepáticas, revelado nas análises sanguíneas que mostram como o fígado funciona.
- Erupção da pele, erupção irregular (urticária) e comichão na pele.

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- Problemas no sangue tais como número reduzido de glóbulos brancos ou plaquetas. Isto pode causar fraqueza, nódoas negras ou provocar infecções com maior facilidade.
- Níveis baixos de sódio no sangue. Isto pode causar fraqueza, sentir-se enjoado (vômitos) e câibras.
- Sentir-se agitado, confuso ou deprimido.
- Alterações de paladar.
- Problemas de visão, tais como visão turva.
- Sensação repentina de dificuldade em respirar ou de falta de ar (brôncoespasmo).
- Uma inflamação no interior da boca.
- Uma infecção chamada “afta” que pode afetar o intestino e é causada por um fungo.
- Perda de cabelo (alopecia).
- Erupção da pele na exposição ao sol.
- Dores nas articulações (artralgia) e dores musculares (mialgia).
- Mal-estar geral e falta de energia.
- Aumento da transpiração

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

- Número baixo de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (uma condição chamada pancitopenia).
- Agressividade.
- Ver, sentir e ouvir coisas que não existem (alucinações).
- Graves problemas de fígado, levando a insuficiência do fígado e inflamação do cérebro.
- Fraqueza muscular.
- Problemas graves nos rins.
- Aumento das mamas nos homens.

Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

- Níveis baixos de magnésio no sangue. Isto pode causar fraqueza, estar enjoado (vômitos), câibras, tremor e alterações no ritmo cardíaco (arritmias). Se tiver níveis muito baixos de magnésio, pode ter também baixos níveis de cálcio e/ou potássio no seu sangue.
- Inflamação no intestino (levando a diarreia).
- Erupções cutâneas, possivelmente acompanhadas de dores nas articulações.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Nexium Control

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Conserve este medicamento na embalagem original para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Nexium Control

- A substância ativa é o esomeprazol. Cada cápsula gastrorresistente contém 20 mg de esomeprazol (como magnésio tri-hidratado).
- Os outros componentes são:
monostearato de glicerilo 40-55, hidroxipropilcelulose, hipromelose, estearato de magnésio, copolímero etilacrilato - ácido metacrílico (1:1) dispersão a 30 por cento, polissorbato 80, esferas de açúcar (sacarose e amido de milho), talco, citrato de trietilo, carmim (E120), carmim de índigo (E132), dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172), eritrosina (E127), vermelho allura AC (E129), povidona K-17, propilenoglicol, goma-laca, hidróxido de sódio e gelatina (ver secção 2 “Nexium Control contém sacarose, sódio e vermelho allura AC (E129)”).

Qual o aspeto de Nexium Control e conteúdo da embalagem

Nexium Control 20 mg cápsulas gastrorresistentes são cápsulas com aproximadamente 11 x 5 mm com um corpo transparente e uma tampa ametista com “NEXIUM 20 MG” impresso a branco. A cápsula tem uma banda central amarela e contém grânulos com revestimento entérico amarelos e púrpura.

Nexium Control está disponível em frascos de polietileno de alta densidade (HDPE) com um selo de indução e fecho resistente à abertura por crianças. O frasco também contém um recipiente selado com excicante à base de sílica gel.

Cada embalagem contem 1 ou 2 frascos, com 14 cápsulas gastrorresistentes.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Irlanda

Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

INFORMAÇÃO ÚTIL ADICIONAL

Quais são os sintomas de azia?

Os sintomas normais de refluxo são uma sensação dolorosa no peito que se estende à garganta (azia) e um sabor ácido na boca (regurgitação ácida).

Por que tenho estes sintomas?

A azia pode ser o resultado de se comer demasiado, de comer alimentos ricos em gordura, de se comer muito depressa e beber muito álcool. Também poderá notar que se se deitar, os seus sintomas de azia pioram. A probabilidade de sofrer de azia aumenta se tiver peso a mais ou fumar.

O que posso fazer para aliviar os meus sintomas?

- Coma comida mais saudável e evite comidas condimentadas ou ricas em gordura e refeições abundantes ao fim do dia antes de se deitar.
- Evite bebidas com gás, café, chocolate e álcool.
- Coma devagar e porções mais pequenas.
- Tente perder peso.
- Deixe de fumar.

Quando devo procurar aconselhamento ou ajuda?

- Deve procurar ajuda médica urgente se sentir dores no peito com vertigens, suores, tonturas ou dor no ombro com falta de ar.
- Se sentir algum dos sintomas detalhados na Secção 2 deste folheto que o aconselham a falar com o seu médico ou farmacêutico.
- Se sofrer de algum dos efeitos secundários detalhados na Secção 4 que necessitem de cuidados médicos.