

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nexium Control 20 mg comprimate gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține esomeprazol 20 mg (sub formă de magneziu trihidrat)

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat gastrorezistent conține zahăr 28 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent

Comprimate filmate gastrorezistente ovale, biconvexe, de culoare roz deschis, de 14 mm x 7 mm, marcate cu '20 mG' pe o față și cu A/EH pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nexium Control este indicat pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu pirozis și regurgitare de acid gastric) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 20 mg esomeprazol (un comprimat) pe zi.

Poate fi necesară administrarea de comprimate timp de 2-3 zile consecutiv pentru a se obține ameliorarea simptomelor. Durata tratamentului este de până la 2 săptămâni. După ameliorarea completă a simptomelor, tratamentul trebuie întrerupt.

În cazul în care nu se obține ameliorarea simptomelor în 2 săptămâni de tratament continuu, pacientul trebuie sfătuit să se adreseze unui medic.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală. Din cauza experienței limitate la pacienții cu insuficiență renală severă, acești pacienți trebuie tratați cu precauție (vezi pct. 5.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Cu toate acestea, pacienții cu insuficiență hepatică severă trebuie să primească sfatul unui medic înainte de administrarea Nexium Control (vezi pct 4.4 și 5.2).

Pacienți vârstnici (cu vârsta ≥ 65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

Nu există utilizare relevantă a Nexium Control la copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu pirozis și regurgitare de acid gastric).

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi cu jumătate de pahar cu apă. Comprimatele nu trebuie mestecate sau zdrobite.

Alternativ, comprimatele pot fi dispersate în jumătate de pahar cu apă plată. Nu trebuie utilizate alte lichide, deoarece învelișul enteric se poate dizolva. Apa trebuie amestecată până la dezintegrarea comprimatelor. Lichidul cu pelete trebuie băut imediat sau în decurs de 30 minute. Paharul trebuie clătit cu jumătate de pahar cu apă și băut. Peletele nu trebuie mestecate sau sfărâmate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă, benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.

Administrarea concomitentă a esomeprazolului cu nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Generale

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze unui medic dacă:

- Prezintă scădere semnificativă neintenționată în greutate, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă și în cazul în care ulcerul gastric este suspectat sau diagnosticat deoarece tratamentul cu esomeprazol poate diminua simptomele și poate întârzia diagnosticul.
- Au avut ulcer gastric în antecedente sau li s-a efectuat o intervenție chirurgicală gastrointestinală.
- Au urmat tratament simptomatic continuu pentru indigestie sau pirozis de mai mult de 4 săptămâni.
- Au icter sau afecțiune hepatică severă.
- Au vârstă peste 55 de ani și prezintă simptome noi sau modificate recent.

Pacienții cu simptome de lungă durată de indigestie sau pirozis recurente trebuie să se adreseze medicului la intervale regulate. Pacienții cu vârstă peste 55 de ani care urmează zilnic orice fel de tratament fără prescripție medicală pentru indigestie sau pirozis trebuie să informeze farmacistul sau medicul.

Pacienții nu trebuie să utilizeze Nexium Control ca o formă de prevenție de lungă durată.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni (IPP) poate determina un risc ușor crescut de infecții gastrointestinale cum sunt cele cu *Salmonella* și *Campylobacter*, iar la pacienții spitalizați posibil cu *Clostridium difficile* (vezi pct. 5.1).

Pacienții trebuie să se adreseze medicului înainte de administrarea acestui medicament dacă urmează să efectueze o endoscopie sau un test respirator cu uree.

Administrarea concomitentă cu alte medicamente

Nu este recomandată administrarea concomitentă a esomeprazolului cu atazanavir (vezi pct. 4.5). În cazul în care se consideră că administrarea concomitentă a atazanavirului cu un inhibitor de pompă de

protoni este inevitabilă, se recomandă o monitorizare clinică atentă cu o creștere a dozei de atazanavir până la 400 mg în asociere cu 100 mg ritonavir. Doza de 20 mg esomeprazol nu trebuie depășită.

Esomeprazolul este un inhibitor CYP2C19. Când se începe sau se termină tratamentul cu esomeprazol, interacțiunile potențiale cu medicamente metabolizate prin intermediul CYP2C19 trebuie luate în considerație. A fost observată o interacțiune între clopidogrel și esomeprazol. Relevanța clinică a acestei interacțiuni este incertă. Utilizarea de esomeprazol și clopidogrel trebuie să fie descurajată (vezi pct. 4.5).

Pacienții nu trebuie să utilizeze concomitent un alt inhibitor al pompei protonice (IPP) sau antagonist al receptorilor H2.

Interferențe cu testele de laborator

Creșterea valorilor concentrațiilor plasmatice ale cromograninei A (CgA) poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu Nexium Control trebuie oprit temporar, pentru cel puțin cinci zile înainte de evaluarea CgA (vezi pct. 5.1). Dacă, după evaluarea inițială, valorile concentrațiilor plasmatice ale CgA și gastrinei nu revin la valorile din intervalul de referință, trebuie repetate evaluările la 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitor de pompă de protoni.

Lupus eritematos cutanat subacut (LECS)

Inhibitorii de pompă de protoni sunt asociați cu cazuri foarte rare de LECS. Dacă apar leziuni, mai ales în zonele expuse la soare ale pielii, și dacă acestea sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului, iar profesionistul în domeniul sănătății trebuie să ia în considerare oprirea administrării Nexium Control. Apariția LECS după tratamentul anterior cu un inhibitor de pompă de protoni poate crește riscul de LECS în cazul utilizării altor inhibitori de pompă de protoni.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Foarte rar, în asociere cu esomeprazolul au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), de exemplu, eritem polimorf (EP), sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale.

Pacienții trebuie să fie informați în legătură cu semnele și simptomele reacției adverse cutanate severe EP/SJS/NET/DRESS și să solicite imediat asistență medicală din partea medicului lor dacă observă orice semne și simptome care ar putea-o indica. Esomeprazolul trebuie întrerupt imediat la apariția de semne și simptome ale reacțiilor cutanate severe, și trebuie să se acorde îngrijire medicală suplimentară/să se efectueze o monitorizare atentă după nevoi. Administrarea nu trebuie să se reia la pacienții cu EP/SJS/NET/DRESS.

Zahăr

Acest medicament conține sfere de zahăr (sucroză). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studii cu privire la interacțiune au fost realizate numai la adulți.

Efectele esomeprazolului asupra farmacocineticii altor medicamente

Deoarece esomeprazolul este un enantiomer al omeprazolului trebuie luate în considerare interacțiunile raportate cu omeprazol.

Inhibitori ai proteazei

S-a raportat faptul că omeprazolul interacționează cu unii inhibitori ai proteazei. Importanța clinică și mecanismele din spatele acestor interacțiuni raportate nu sunt întotdeauna cunoscute. Creșterea pH-ului gastric în timpul tratamentului cu omeprazol poate modifica absorbția inhibitorilor proteazei. Alte mecanisme posibile de interacțiune sunt prin inhibarea CYP2C19.

Pentru atazanavir și nelfinavir, s-a raportat scăderea valorilor serice la administrarea concomitentă cu omeprazol, motiv pentru care nu este recomandată administrarea lor concomitentă. Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) cu atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a determinat o reducere substanțială a expunerii la atazanavir (o scădere de aproximativ 75% a ASC, C_{max} și C_{min}). Creșterea dozei de atazanavir la 400 mg nu a compensat impactul omeprazolului asupra expunerii la atazanavir. Administrarea concomitentă a omeprazolului (20 mg o dată pe zi) cu atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg la voluntari sănătoși a evidențiat o scădere cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir față de expunerea observată la administrarea atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg o dată pe zi fără administrare de omeprazol 20 mg o dată pe zi. Administrarea concomitentă a omeprazolului (40 mg o dată pe zi) a redus valoarea medie a ASC, C_{max} și C_{min} pentru nelfinavir cu 36–39% și valoarea medie a ASC, C_{max} și C_{min} pentru metabolitul activ farmacologic M8 a fost redusă cu 75–92%. Din cauza efectelor farmacodinamice și proprietăților farmacocinetice similare ale omeprazolului și esomeprazolului, administrarea concomitentă a esomeprazolului cu atazanavir nu este recomandată și cu nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pentru saquinavir (administrat concomitent cu ritonavir) s-a raportat creșterea valorilor serice (80–100%) în timpul tratamentului concomitent cu omeprazol (40 mg o dată pe zi). Tratamentul cu omeprazol 20 mg o dată pe zi nu a avut efect asupra expunerii la darunavir (administrat concomitent cu ritonavir) și amprenavir (administrat concomitent cu ritonavir).

Tratamentul cu esomeprazol 20 mg o dată pe zi nu a avut efect asupra expunerii la amprenavir (cu sau fără administrare concomitentă de ritonavir). Tratamentul cu omeprazol 40 mg o dată pe zi nu a avut efect asupra expunerii la lopinavir (administrat concomitent cu ritonavir).

Metotrexat

Atunci când este administrat împreună cu inhibitori de pompă de protoni (IPP), la unii pacienți s-a raportat o creștere a concentrațiilor plasmatice de metotrexat. Întreruperea temporară a administrării esomeprazolului poate fi luată în considerare, în cazul administrării de doze mari de metotrexat.

Tacrolimus

S-a raportat că administrarea concomitentă de esomeprazol crește concentrațiile plasmatice de tacrolimus. Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Medicamente cu absorbție dependentă de pH

Supresia acidității gastrice în timpul tratamentului cu esomeprazol și alți inhibitori ai pompei de protoni (IPP) poate determina scăderea sau creșterea absorbției medicamentelor cu o absorbție dependentă de pH-ul gastric. Absorbția medicamentelor administrate oral precum ketoconazol, itraconazol și erlotinib poate scădea, iar absorbția digoxinei poate crește în timpul tratamentului cu esomeprazol.

Tratamentul concomitent cu omeprazol (20 mg zilnic) și digoxină la subiecții sănătoși, a determinat o creștere a biodisponibilității digoxinei cu 10% (până la 30% la doi din zece subiecți). Toxicitatea digoxinei a fost rareori raportată. Cu toate acestea, este necesară prudență când esomeprazolul este administrat în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea terapeutică a digoxinei trebuie intensificată.

Medicamente metabolizate de către CYP2C19

Esomeprazolul inhibă CYP2C19, principală enzimă care metabolizează esomeprazolul. Astfel, când esomeprazolul este asociat cu alte medicamente care sunt metabolizate de către CYP2C19, cum sunt warfarina, fenitoina, citalopram, imipramina, clomipramina, diazepam etc., concentrația plasmatică a acestor medicamente poate fi crescută și poate fi necesară reducerea dozelor. În cazul clopidogrelului, un promedicament care este transformat în metabolitul său activ pe calea CYP2C19, concentrațiile plasmatică ale metabolitului activ pot fi scăzute.

Warfarina

Administrarea concomitentă a 40 mg omeprazol la pacienții tratați cu warfarină în cadrul unui studiu clinic, a arătat că timpii de coagulare se aflau în intervalul valorilor normale. Cu toate acestea, după punerea pe piață a medicamentului, în timpul tratamentului concomitent, au fost raportate câteva cazuri izolate de INR crescut, semnificative clinic. Se recomandă monitorizarea pacienților la inițierea și întreruperea tratamentului concomitent cu esomeprazol, pe parcursul tratamentului cu warfarină sau cu alți derivați cumarinici.

Clopidogrel

Rezultatele din studiile clinice la indivizii sănătoși au evidențiat interacțiuni farmacocinetice (FC)/farmacodinamice (FD) între clopidogrel (300 mg ca doză de inițiere urmată de 75 mg/zi) și esomeprazol (40 mg zilnic pe cale orală) determinând scăderea expunerii la metabolitul activ al clopidogrelului în medie cu 40% și o scădere a inhibării plachetare maxime (induse de ADP) cu 14% .

Într-un studiu clinic la indivizii sănătoși, expunerea la metabolitul activ al clopidogrelului a fost scăzută cu aproximativ 40% atunci când o combinație de doze fixe de 20 mg esomeprazol + 81 mg acid acetilsalicilic a fost administrată împreună cu clopidogrel, comparativ cu clopidogrel administrat singur. Cu toate acestea valorile maxime de inhibiție a agregării plachetare (induse de ADP) la acești indivizi au fost similare în ambele grupuri.

În studiile observaționale și clinice au fost raportate date contradictorii cu privire la implicațiile clinice ale acestei interacțiuni farmacocinetice/farmacodinamice în ceea ce privește evenimentele cardiovasculare majore. Ca măsură de precauție, utilizarea concomitentă de esomeprazol și clopidogrel trebuie să fie descurajată.

Fenitoină

Administrarea concomitentă a 40 mg esomeprazol a determinat o creștere cu 13% a concentrației plasmatică a fenitoină la pacienții epileptici. Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatică de fenitoină la începutul sau la întreruperea tratamenului cu esomeprazol.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg zilnic) a determinat o creștere a C_{max} și ASC pentru voriconazol (un substrat CYP2C19) cu 15% și respectiv 41%.

Cilostazol

Omeprazolul, ca și esomeprazolul acționează ca inhibitori ai CYP2C19. Într-un studiu încrucișat, omeprazol administrat în doze de 40 mg la subiecții sănătoși, a determinat creșterea C_{max} și ASC a cilostazolului cu 18% și respectiv 26%, iar pentru unul dintre metaboliții săi activi, cu 29% și respectiv 69%.

Cisapridă

La voluntarii sănătoși, administrarea concomitentă a 40 mg esomeprazol a determinat o creștere cu 32% a ariei de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ASC) și o prelungire cu 31% a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$), dar nu și o creștere semnificativă a concentrațiilor plasmatică maxime pentru cisapridă. Prolungirea ușoară a intervalului QTc observată după administrarea cisapridei în monoterapie nu a fost prelungită suplimentar când cisaprida s-a administrat concomitent cu esomeprazol.

Diazepam

Administrarea concomitentă a 30 mg esomeprazol a determinat o scădere cu 45% a clearance-ului diazepamului, substrat al CYP2C19.

Medicamente investigate fără interacțiuni relevante clinic

Amoxicilina și chinidina

S-a demonstrat că esomeprazolul nu are efecte relevante din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii amoxicilinei sau chinidinei.

Naproxen sau rofecoxib

Studiile care au evaluat administrarea concomitentă a esomeprazol și naproxen sau rofecoxib nu au identificat interacțiuni farmacocinetice relevante clinic în timpul studiilor de scurtă durată.

Efecte ale altor medicamente asupra parametrilor farmacocinetici ai esomeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau CYP3A4

Esomeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4. Administrarea concomitentă a esomeprazolului cu alt inhibitor al CYP3A4, claritromicina (500 mg de două ori pe zi), a determinat o dublare a expunerii (ASC) la esomeprazol. Administrarea concomitentă a esomeprazolului cu un inhibitor concomitent al CYP2C19 și CYP3A4 poate duce la o creștere mai mare decât dublul expunerii la esomeprazol. Inhibitorul CYP2C19 și CYP3A4, voriconazol, a crescut ASC_T pentru omeprazol cu 280%. Ajustarea dozei de esomeprazol nu este de obicei necesară în niciuna dintre aceste situații. Cu toate acestea, trebuie luată în considerare ajustarea dozelor în cazul pacienților cu insuficiență hepatică severă și în cazul indicației de tratament de lungă durată.

Medicamente inductoare ale CYP2C19 și/sau CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductoare ale CYP2C19 sau CYP3A4 sau ale ambelor (cum sunt rifampicina și sunătoarea (*Hypericum perforatum*)) pot duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de esomeprazol, prin creșterea ratei de metabolizare a esomeprazolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Conform unui număr moderat de date privind femeile gravide (între 300-1000 de rezultate obținute la gravide), nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neo-natale ale esomeprazolului. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat evitarea utilizării Nexium Control în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă esomeprazolul/metaboliții sunt excretați în lapte, la om. Nu există suficiente informații în ceea ce privește efectul esomeprazolului la sugari/copii. Esomeprazol nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale cu un amestec racemic de omeprazol administrat oral nu au evidențiat efecte directe asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Esomeprazolul are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot să apară reacții adverse mai puțin frecvente cum sunt amețea și tulburări de vedere (vezi pct. 4.8). Dacă aceste reacții adverse apar, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cefaleea, durerea abdominală, diareea și greața sunt cele mai frecvent raportate reacții adverse din studiile clinice (de asemenea și după punerea pe piață). Suplimentar, profilul de siguranță este similar pentru diferite forme farmaceutice, indicații terapeutice, grupe de vârstă și grupe de pacienți. Nu s-a identificat o relație între doza administrată și reacțiile adverse.

Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost identificate sau suspectate în cadrul programelor de studii clinice pentru esomeprazol și după punerea pe piață a medicamentului. Reacțiile adverse sunt clasificate de MeDRA în funcție de frecvență: foarte frecvente ($>1/10$); frecvente: ($\geq 1/100$ și $<1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$); foarte rare ($<1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimată din datele disponibile).

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice			leucopenie, trombocitopenie	agranulocitoză pancitopenie	
Tulburări ale sistemului imunitar			reacții de hipersensibilitate, de exemplu febră, angioedem, reacții anafilactice/șoc		
Tulburări metabolice și de nutriție		edeme periferice	hiponatremie		hipomagnezieemie; hipomagnezieemie severă care poate fi corelată cu hipocalcemia; hipomagnezieemia se poate manifesta ca rezultat al hiponatremiei
Tulburări psihice		insomnie	agitație, confuzie, depresie	agresivitate, halucinații	
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee	amețeli, parestezii, somnolență	tulburări ale gustului		
Tulburări oculare			vedere încetșoșată		
Tulburări acustice și vestibulare		vertij			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			bronhospasm		

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastrointestinale	dureri abdominale, constipație, diaree, flatulență, greață/vărsături, polipi ai glandelor fundice (benigni)	xerostomie	stomatită, candidoză gastro-intestinală		colită microscopică
Tulburări hepatobiliare		creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice	hepatită însoțită sau nu de icter	insuficiență hepatică, encefalopatie la pacienții cu afecțiuni hepatice preexistente	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		dermatită, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie	alopecie, fotosensibilizare	eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)	lupus eritematos cutanat subacut (vezi pct. 4.4)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			artralgie, mialgie	slăbiciune musculară	
Tulburări renale și ale căilor urinare				nefrită interstițială	
Tulburări ale aparatului genital și sânului				ginecomastie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			stare generală de rău, diaforeză		

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Experiența este limitată în ceea ce privește supradozajul intenționat. Simptomele descrise în legătură cu doza de 280 mg au fost simptome gastrointestinale și slăbiciune. Administrarea de doze unice de 80 mg esomeprazol pe cale orală a rămas fără urmări negative. Nu se cunoaște un antidot specific. Esomeprazolul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice și, ca urmare, nu este rapid eliminat prin dializă. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și trebuie utilizate măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul tulburărilor legate de hiperaciditate, inhibitori de pompă de protoni,
Codul ATC: A02BC05.

Esomeprazolul este izomerul S- al omeprazolului și reduce secreția acidă gastrică printr-un mecanism de acțiune țintit specific. Este un inhibitor specific al pompei acide din celulele parietale. Ambii izomeri -S și -R ai omeprazolului au activitate farmacodinamică similară.

Mecanism de acțiune

Esomeprazolul este o bază slabă și este concentrat și transformat în forma activă în mediul puternic acid din canaliculii secretorii ai celulei parietale, unde inhibă enzima H^+/K^+ ATP-aza (enzimă care reprezintă pompa de protoni), inhibând atât secreția acidă bazală cât și secreția acidă provocată.

Efecte farmacodinamice

După administrarea orală a unor doze de 20 mg și 40 mg esomeprazol, efectul apare în decurs de o oră. După administrarea de doze repetate de 20 mg esomeprazol o dată pe zi timp de 5 zile, valoarea medie a secreției maxime de acid după stimularea cu pentagastrină este scăzută cu 90% când este măsurată la 6-7 ore după administrarea dozei în cea de-a cincea zi.

După cinci zile de administrare orală a unor doze de 20 mg și 40 mg esomeprazol, s-a menținut un pH gastric peste 4 pentru un timp mediu de 13 ore respectiv 17 ore din 24 de ore, la pacienții cu boală de reflux gastroesofagian simptomatică (BRGE). Procentul de pacienți la care s-a menținut pH-ul intragastric peste 4 pentru cel puțin 8, 12, respectiv 16 ore a fost de 76%, 54%, respectiv 24% pentru esomeprazol 20 mg. Procentele corespunzătoare pentru esomeprazol 40 mg au fost 97%, 92%, respectiv 56%.

După administrarea orală de esomeprazol, utilizând ASC ca parametru surogat pentru concentrația plasmatică, s-a evidențiat o relație între inhibarea secreției acide și expunere.

Pe durata tratamentului cu medicamente antisecretorii, concentrația plasmatică a gastrinei crește, ca reacție la secreția scăzută de acid. Valorile concentrațiilor plasmatice ale CgA cresc și ca urmare a acidității gastrice scăzute. Valoarea crescută a concentrațiilor plasmatice ale CgA poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine.

Dovezile publicate disponibile sugerează că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu 5 zile până la 2 săptămâni înainte de evaluările CgA. Astfel, valorile CgA fals crescute ca urmare a tratamentului cu IPP au posibilitatea să revină la valorile din intervalul de referință.

La unii pacienți care au efectuat tratament de lungă durată cu esomeprazol a fost observată o creștere a numărului celulelor ECL posibil în relație cu valorile serice crescute ale gastrinei.

Scăderea acidității gastrice datorată unor cauze diverse, inclusiv utilizării inhibitorilor de pompă de protoni, crește numărul de bacterii prezente în mod normal în tractul gastrointestinal. Tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni poate determina o ușoară creștere a riscului de infecții gastrointestinale, cum sunt cele cu *Salmonella* și *Campylobacter* și posibil cu *Clostridium difficile* la pacienții spitalizați.

Eficacitate clinică

S-a demonstrat că esomeprazol 20 mg este eficace în tratamentul piroziselui frecvent la subiecții care au utilizat o doză la 24 de ore timp de 2 săptămâni. În două studii clinice pilot, randomizate, dublu-orb, multicentrice, controlate placebo 234 de pacienți cu antecedente recente de pirozis au fost tratați cu 20 mg esomeprazol timp de 4 săptămâni. Simptomele asociate cu refluxul de acid gastric (de exemplu pirozis și regurgitarea acidă) au fost evaluate retrospectiv pe o perioadă de 24 de ore. În ambele studii esomeprazol 20 mg s-a dovedit semnificativ superior față de placebo în ceea ce privește criteriul de evaluare final principal, rezoluția completă a piroziselui, definit ca absența episoadelor de pirozis în ultimele 7 zile înainte de vizita finală (33,9% - 41,6% comparativ cu placebo 11,9 - 13,7%, ($p < 0,001$)). Criteriul de evaluare final secundar de rezoluție completă a piroziselui, definit ca absența piroziselui din înregistrările din cardul pacientului timp de 7 zile consecutive, a fost semnificativ statistic atât în săptămâna 1 (10,0% - 15,2% comparativ cu placebo 0,9% - 2,4%, $p = 0,014$, $p < 0,001$), cât și în săptămâna 2 (25,2% - 35,7% comparativ cu placebo 3,4% - 9,0%, $p < 0,001$).

Alte criterii de evaluare finale secundare au susținut criteriul de evaluare final principal, inclusiv ameliorarea piroziselui în săptămâna 1 și săptămâna 2, procentul de perioade de 24 de ore fără pirozis în săptămâna 1 și săptămâna 2, valoarea medie a severității piroziselui în săptămâna 1 și săptămâna 2 și durata până la rezoluția susținută a piroziselui pe o perioadă de 24 de ore și în timpul nopții, în comparație cu placebo.

Aproximativ 78% din pacienții tratați cu esomeprazol 20 mg au raportat prima ameliorare a piroziselui în prima săptămână de tratament, în comparație cu 52 - 58% dintre pacienții care au utilizat placebo. Durata până la rezoluția susținută a piroziselui, definită ca prima înregistrare a 7 zile consecutive fără pirozis, a fost semnificativ mai scurtă la pacienții tratați cu esomeprazol 20 mg (39,7% - 48,7% până în ziua 14, în comparație cu placebo 11,0% - 20,2%).

Timpul mediu până la prima ameliorare a piroziselui pe timp de noapte a fost de 1 zi, semnificativ statistic în comparație cu placebo într-unul din studii ($p = 0,048$) și aproape semnificativ în celălalt studiu ($p = 0,069$). Aproximativ 80% din nopți au fost fără pirozis la toate perioadele de timp iar 90% din nopți au fost lipsite de pirozis în săptămâna 2 a fiecărui studiu clinic, în comparație cu 72,4 - 78,3% pentru placebo. Evaluarea investigatorului în ceea ce privește rezoluția piroziselui a fost consecventă cu evaluarea pacienților, demonstrând diferențe semnificative statistic între esomeprazol (34,7% - 41,8%) comparativ cu placebo (8,0% - 11,4%). Investigatorii au evidențiat, de asemenea, că esomeprazolul este semnificativ mai eficace decât placebo în tratarea regurgitației acide (58,5% - 63,6% comparativ cu placebo 28,3% - 37,4%) în evaluarea din săptămâna a 2-a.

În urma Evaluării Totale a Tratatamentului (OTE) la pacienți în săptămâna 2, 78,0-80,7% dintre pacienții tratați cu esomeprazol 20 mg, în comparație cu 72,4 - 78,3% pentru placebo, au raportat o îmbunătățire a stării lor. Majoritatea au evaluat aceste schimbări în realizarea activităților zilnice ca fiind Importante sau Foarte Importante (79 - 86% în săptămâna 2).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Esomeprazolul este instabil în mediu acid și se administrează oral sub formă de granule enterosolubile. *In vivo*, conversia la izomerul R este neglijabilă. Absorbția esomeprazolului este rapidă, cu concentrații plasmatice maxime care apar la aproximativ 1-2 ore după administrarea dozei.

Biodisponibilitatea absolută este de 64% după o doză unică de 40 mg și crește la 89% după administrarea de doze unice zilnice repetate. Valorile corespunzătoare pentru 20 mg esomeprazol sunt 50%, respectiv 68%. Ingestia de alimente întârzie și scade absorbția esomeprazolului, cu toate că acest lucru nu influențează semnificativ efectul esomeprazolului asupra acidității gastrice.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru la subiecții sănătoși este de aproximativ 0,22 l/kg. Esomeprazolul se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 97%.

Metabolizare

Esomeprazolul este complet metabolizat prin intermediul citocromului P450 (CYP). Cea mai mare parte a metabolizării esomeprazolului depinde de polimorfismul enzimei CYP2C19 responsabilă de formarea metabolitelor, hidroxi- și dismetil ai esomeprazol. Restul depinde de o altă izoenzimă specifică, CYP3A4, responsabilă pentru formarea esomeprazol sulfonei, principalul metabolit plasmatic.

Eliminare

Parametrii de mai jos reflectă, în principal, proprietățile farmacocinetice la persoanele care au enzima CYP2C19 funcțională, denumiți metabolizatori cu activitate enzimatică extensivă.

Clearance-ul plasmatic total este de aproximativ 17 l/oră după administrarea unei doze unice și de aproximativ 9 l/oră după administrări repetate. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 1,3 ore după administrarea de doze unice zilnice repetate. Esomeprazol este eliminat complet din plasmă între administrări fără nicio tendință de acumulare în timpul administrării zilnice unice. Metabolitul principal al esomeprazolului nu are niciun efect asupra secreției gastrice acide. Aproximativ 80% dintr-o doză orală de esomeprazol se excretă ca metabolit în urină, iar restul prin materiile fecale. Mai puțin de 1% din compusul părinte se regăsește în urină.

Linearitate/non-linearitate

Farmacocinetica esomeprazolului a fost studiată la doze de până la 40 mg administrate de două ori pe zi. Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp crește după administrări repetate de esomeprazol. Această creștere este dependentă de doză și determină o creștere mai mult decât proporțională cu doza a ASC după administrări repetate. Această dependență de doză și timp se datorează unei scăderi a metabolizării la primul pasaj și clearance-ului sistemic, probabil ca urmare a inhibării enzimei CYP2C19 de către esomeprazol și/sau metabolitul său sulfonă.

Grupe speciale de pacienți

Metabolizatori cu activitate enzimatică lentă

Aproximativ $2,9 \pm 1,5\%$ din populație nu prezintă enzima CYP2C19 funcțională și se numesc metabolizatori cu activitate enzimatică lentă. La acești indivizi, metabolizarea esomeprazolului este probabil catalizată, în principal, de către CYP3A4. După administrarea de doze unice zilnice repetate a 40 mg esomeprazol, valoarea medie a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp a fost cu aproximativ 100% mai mare la metabolizatorii cu activitate enzimatică lentă decât la subiecții cu enzimă CYP2C19 funcțională (metabolizatorii cu activitate enzimatică extensivă). Media concentrațiilor plasmatice maxime a înregistrat o creștere cu aproximativ 60%. Aceste aspecte nu au nicio implicare asupra dozelor de esomeprazol.

Sex

După administrarea unei doze unice de 40 mg esomeprazol, valoarea medie a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp este cu aproximativ 30% mai mare la femei decât la bărbați. Nu se observă diferențe între sexe după administrarea repetată de doze zilnice unice. Aceste aspecte nu au nicio implicare asupra dozelor de esomeprazolului.

Insuficiența hepatică

Metabolizarea esomeprazolului la pacienții cu disfuncție hepatică ușoară până la moderată poate fi afectată. Rata metabolizării este scăzută la pacienții cu disfuncție hepatică severă, determinând dublarea ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp a esomeprazolului. Ca urmare,

la pacienții cu disfuncție severă nu trebuie depășită o doză maximă de 20 mg. Esomeprazolul sau metabolii săi principali nu prezintă tendință de acumulare la administrarea unei doze zilnice unice.

Insuficiența renală

Nu s-au efectuat studii la pacienții cu funcție renală redusă. Deoarece rinichii sunt responsabili pentru excreția metabolitelor esomeprazolului, dar nu și pentru eliminarea compusului parental, nu se așteaptă ca metabolizarea esomeprazolului să fie modificată la pacienții cu insuficiență renală.

Pacienții vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Metabolismul esomeprazolului nu este modificat semnificativ la subiecții vârstnici (cu vârsta cuprinsă între 71 și 80 ani).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Reacțiile adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la valori ale expunerii similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, au fost următoarele:

Studiile de carcinogeneză efectuate la șobolan, cu amestecul racemic, au arătat o hiperplazie a celulelor gastrice ECL și tumori carcinoide. Aceste efecte gastrice la șobolan au fost rezultatul unei hipergastrinemii susținute și pronunțate, secundară reducerii secreției de acid gastric și au fost observate după tratamentul de lungă durată la șobolan cu inhibitori ai secreției acide gastrice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Monostearat de glicerol 40-55
Hidroxipropilceluloză
Hipromeloză 2910 (6 mPa·s)
Oxid de fer brun-roșcat (E172)
Oxid de fer galben (E172)
Stearat de magneziu
Copolimer acid metacrilic-acrilat de etil (1:1) dispersie 30%
Celuloză microcristalină
Parafină sintetică
Macrogol 6000
Polisorbat 80
Crospovidonă (Tip A)
Stearilfumarat de sodiu
Sfere de zahăr (zaharoză și amidon din porumb)
Talc
Dioxid de titan (E171)
Citrat de trietil

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din Al/Al conținând 7, 14 și 28 comprimate gastrorezistente.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/860/001

EU/1/13/860/002

EU/1/13/860/004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 August 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 iunie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nexium Control 20 mg capsule gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă gastrorezistentă conține esomeprazol 20 mg (sub formă de magneziu trihidrat)

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare capsulă gastrorezistentă conține zahăr 11,5 mg și Roșu Allura AC (E129) 0,01 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă gastrorezistentă.

Capsule de aproximativ 11 x 5 mm, cu un corp transparent, cu un capac violet marcat cu alb cu „NEXIUM 20 MG”. Capsula are o bandă centrală galbenă și conține pelete enterosolubile galbene și violet.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nexium Control este indicat pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu pirozis și regurgitare de acid gastric) la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 20 mg esomeprazol (o capsulă) pe zi.

Poate fi necesară administrarea de capsule timp de 2-3 zile consecutiv pentru a se obține ameliorarea simptomelor. Durata de tratament este de până la 2 săptămâni. După ameliorarea completă a simptomelor, tratamentul trebuie întrerupt.

În cazul în care nu se obține ameliorarea simptomelor în 2 săptămâni de tratament continuu, pacientul trebuie sfătuit să se adreseze unui medic.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală. Din cauza experienței limitate la pacienții cu insuficiență renală severă, acești pacienți trebuie tratați cu precauție (vezi pct. 5.2).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Cu toate acestea, pacienții cu insuficiență hepatică severă trebuie să primească sfatul unui medic înaintea administrării Nexium Control (vezi pct 4.4 și 5.2).

Pacienți vârstnici (cu vârsta ≥ 65 de ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

Nu există utilizare relevantă a Nexium Control la copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu pirozis și regurgitare de acid gastric).

Mod de administrare

Capsulele trebuie înghițite întregi cu jumătate de pahar cu apă. Capsulele nu trebuie mestecate, zdrobite sau deschise.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate cunoscută la esomeprazol, benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1.

Administrarea concomitentă a esomeprazolului cu nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Generale

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze unui medic dacă:

- Prezintă scădere semnificativă neintenționată în greutate, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă și în cazul în care ulcerul gastric este suspectat sau diagnosticat deoarece tratamentul cu esomeprazol poate diminua simptomele și poate întârzia diagnosticul.
- Au avut ulcer gastric în antecedente sau li s-a efectuat o intervenție chirurgicală gastrointestinală.
- Au urmat tratament simptomatic continuu pentru indigestie sau pirozis de mai mult de 4 săptămâni.
- Au icter sau afecțiune hepatică severă.
- Au vârstă peste 55 de ani și prezintă simptome noi sau modificate recent.

Pacienții cu simptome de lungă durată de indigestie sau pirozis recurente trebuie să se adreseze medicului la intervale regulate. Pacienții cu vârsta peste 55 de ani care urmează zilnic orice fel de tratament fără prescripție medicală pentru indigestie sau pirozis trebuie să informeze farmacistul sau medicul.

Pacienții nu trebuie să utilizeze Nexium Control ca o formă de prevenție de lungă durată.

Tratamentul cu inhibitori ai pompei de protoni (IPP) poate determina un risc ușor crescut de infecții gastrointestinale cum sunt cele cu *Salmonella* și *Campylobacter*, iar la pacienții spitalizați posibil cu *Clostridium difficile* (vezi pct. 5.1).

Pacienții trebuie să se adreseze medicului înainte de administrarea acestui medicament dacă urmează să efectueze o endoscopie sau un test respirator cu uree.

Administrarea concomitentă cu alte medicamente

Nu este recomandată administrarea concomitentă a esomeprazolului cu atazanavir (vezi pct. 4.5). În cazul în care se consideră că administrarea concomitentă a atazanavirului cu un inhibitor de pompă de protoni este inevitabilă, se recomandă o monitorizare clinică atentă cu o creștere a dozei de atazanavir până la 400 mg în asociere cu 100 mg ritonavir. Doza de 20 mg esomeprazol nu trebuie depășită.

Esomeprazolul este un inhibitor CYP2C19. Când se începe sau se termină tratamentul cu esomeprazol,

interacțiunile potențiale cu medicamente metabolizate prin intermediul CYP2C19 trebuie luate în considerație. A fost observată o interacțiune între clopidogrel și esomeprazol. Relevanța clinică a acestei interacțiuni este incertă. Utilizarea de esomeprazol și clopidogrel trebuie să fie descurajată (vezi pct. 4.5).

Pacienții nu trebuie să utilizeze concomitent un alt inhibitor al pompei protonice (IPP) sau antagonist al receptorilor H2.

Interferențe cu testele de laborator

Creșterea valorilor concentrațiilor plasmatice ale cromograninei A (CgA) poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu Nexium Control trebuie oprit temporar, pentru cel puțin cinci zile înainte de evaluarea CgA (vezi pct. 5.1). Dacă, după evaluarea inițială, valorile concentrațiilor plasmatice ale CgA și gastrinei nu revin la valorile din intervalul de referință, trebuie repetate evaluările la 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitor de pompă de protoni.

Lupus eritematos cutanat subacut (LECS)

Inhibitorii de pompă de protoni sunt asociați cu cazuri foarte rare de LECS. Dacă apar leziuni, mai ales în zonele expuse la soare ale pielii, și dacă acestea sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului, iar profesionistul în domeniul sănătății trebuie să ia în considerare oprirea administrării Nexium Control. Apariția LECS după tratamentul anterior cu un inhibitor de pompă de protoni poate crește riscul de LECS în cazul utilizării altor inhibitori de pompă de protoni.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Foarte rar, în asociere cu esomeprazolul au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), de exemplu, eritem polimorf (EP), sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), care pot pune viața în pericol sau pot fi fatale.

Pacienții trebuie să fie informați în legătură cu semnele și simptomele reacției adverse cutanate severe EP/SJS/NET/DRESS și să solicite imediat asistență medicală din partea medicului lor dacă observă orice semne și simptome care ar putea-o indica. Esomeprazolul trebuie întrerupt imediat la apariția de semne și simptome ale reacțiilor cutanate severe, și trebuie să se acorde îngrijire medicală suplimentară/să se efectueze o monitorizare atentă după nevoi. Administrarea nu trebuie să se reia la pacienții cu EP/SJS/NET/DRESS.

Zahăr

Acest medicament conține sfere de zahăr (sucroză). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, adică practic „nu conține sodiu”.

Roșu Allura AC (E129)

Acest medicament conține agentul colorant azo-derivat, Roșu Allura AC (E129), care poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studii cu privire la interacțiune au fost realizate numai la adulți.

Efectele esomeprazolului asupra farmacocineticii altor medicamente

Deoarece esomeprazolul este un enantiomer al omeprazolului trebuie luate în considerare interacțiunile raportate cu omeprazol.

Inhibitori ai proteazei

S-a raportat faptul că omeprazolul interacționează cu unii inhibitori ai proteazei. Importanța clinică și mecanismele din spatele acestor interacțiuni raportate nu sunt întotdeauna cunoscute. Creșterea pH-ului gastric în timpul tratamentului cu omeprazol poate modifica absorbția inhibitorilor proteazei. Alte mecanisme posibile de interacțiune sunt prin inhibarea CYP2C19.

Pentru atazanavir și nelfinavir, s-a raportat scăderea valorilor serice la administrarea concomitentă cu omeprazol, motiv pentru care nu este recomandată administrarea lor concomitentă. Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg o dată pe zi) cu atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntarii sănătoși a determinat o reducere substanțială a expunerii la atazanavir (o scădere de aproximativ 75% a ASC, C_{max} și C_{min}). Creșterea dozei de atazanavir la 400 mg nu a compensat impactul omeprazolului asupra expunerii la atazanavir. Administrarea concomitentă a omeprazolului (20 mg o dată pe zi) cu atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg la voluntari sănătoși a evidențiat o scădere cu aproximativ 30% a expunerii la atazanavir față de expunerea observată la administrarea atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg o dată pe zi fără administrare de omeprazol 20 mg o dată pe zi. Administrarea concomitentă a omeprazolului (40 mg o dată pe zi) a redus valoarea medie a ASC, C_{max} și C_{min} pentru nelfinavir cu 36 - 39% și valoarea medie a ASC, C_{max} și C_{min} pentru metabolitul activ farmacologic M8 a fost redusă cu 75 - 92%. Din cauza efectelor farmacodinamice și proprietăților farmacocinetice similare ale omeprazolului și esomeprazolului, administrarea concomitentă a esomeprazolului cu atazanavir nu este recomandată și cu nelfinavir este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pentru saquinavir (administrat concomitent cu ritonavir) s-a raportat creșterea valorilor serice (80-100%) în timpul tratamentului concomitent cu omeprazol (40 mg o dată pe zi). Tratamentul cu omeprazol 20 mg o dată pe zi nu a avut efect asupra expunerii la darunavir (administrat concomitent cu ritonavir) și amprenavir (administrat concomitent cu ritonavir).

Tratamentul cu esomeprazol 20 mg o dată pe zi nu a avut efect asupra expunerii la amprenavir (cu sau fără administrare concomitentă de ritonavir). Tratamentul cu omeprazol 40 mg o dată pe zi nu a avut efect asupra expunerii la lopinavir (administrat concomitent cu ritonavir).

Metotrexat

Atunci când este administrat împreună cu inhibitori de pompă de protoni (IPP), la unii pacienți s-a raportat o creștere a concentrațiilor plasmatice de metotrexat. Întreruperea temporară a administrării esomeprazolului poate fi luată în considerare, în cazul administrării de doze mari de metotrexat.

Tacrolimus

S-a raportat că administrarea concomitentă de esomeprazol crește concentrațiile plasmatice de tacrolimus. Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

Medicamente cu absorbție dependentă de pH

Supresia acidității gastrice în timpul tratamentului cu esomeprazol și alți inhibitori ai pompei de protoni (IPP), poate determina scăderea sau creșterea absorbției medicamentelor cu o absorbție dependentă de pH-ul gastric. Absorbția medicamentelor administrate oral precum ketoconazol, itraconazol și erlotinib poate scădea, iar absorbția digoxinei poate crește în timpul tratamentului cu esomeprazol.

Tratamentul concomitent cu omeprazol (20 mg zilnic) și digoxină la subiecții sănătoși, a determinat o creștere a biodisponibilității digoxinei cu 10% (până la 30% la doi din zece subiecți). Toxicitatea digoxinei a fost rareori raportată. Cu toate acestea, este necesară prudență când esomeprazolul este administrat în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea terapeutică a digoxinei trebuie intensificată.

Medicamente metabolizate de către CYP2C19

Esomeprazolul inhibă CYP2C19, principala enzimă care metabolizează esomeprazolul. Astfel, când esomeprazolul este asociat cu alte medicamente care sunt metabolizate de către CYP2C19, cum sunt warfarina, fenitoina, citalopram, imipramina, clomipramina, diazepam etc., concentrația plasmatică a acestor medicamente poate fi crescută și poate fi necesară reducerea dozelor. În cazul clopidogrelului, un promedicament care este transformat în metabolitul său activ pe calea CYP2C19, concentrațiile plasmatică ale metabolitului activ pot fi scăzute.

Warfarina

Administrarea concomitentă a 40 mg omeprazol la pacienții tratați cu warfarină în cadrul unui studiu clinic, a arătat că timpii de coagulare se aflau în intervalul valorilor normale. Cu toate acestea, după punerea pe piață a medicamentului, în timpul tratamentului concomitent, au fost raportate câteva cazuri izolate de INR crescut, semnificative clinic. Se recomandă monitorizarea pacienților la inițierea și întreruperea tratamentului concomitent cu esomeprazol, pe parcursul tratamentului cu warfarină sau cu alți derivați cumarinici.

Clopidogrel

Rezultatele din studiile clinice la indivizii sănătoși au evidențiat interacțiuni farmacocinetice (FC)/farmacodinamice (FD) între clopidogrel (300 mg ca doză de inițiere urmată de 75 mg/zi) și esomeprazol (40 mg zilnic pe cale orală) determinând scăderea expunerii la metabolitul activ al clopidogrelului în medie cu 40% și o scădere a inhibării plachetare maxime (induse de ADP) cu 14% .

Într-un studiu clinic la indivizii sănătoși, expunerea la metabolitul activ al clopidogrelului a fost scăzută cu aproximativ 40% atunci când o combinație de doze fixe de 20 mg esomeprazol + 81 mg acid acetilsalicilic a fost administrată împreună cu clopidogrel, comparativ cu clopidogrel administrat singur. Cu toate acestea valorile maxime de inhibiție a agregării plachetare (induse de ADP) la acești indivizi au fost similare în ambele grupuri.

În studiile observaționale și clinice au fost raportate date contradictorii cu privire la implicațiile clinice ale acestei interacțiuni farmacocinetice/farmacodinamice în ceea ce privește evenimentele cardiovasculare majore. Ca măsură de precauție, utilizarea concomitentă de esomeprazol și clopidogrel trebuie să fie descurajată.

Fenitoină

Administrarea concomitentă a 40 mg esomeprazol a determinat o creștere cu 13% a concentrației plasmatică a fenitoină la pacienții epileptici. Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatică de fenitoină la începutul sau la întreruperea tratamentului cu esomeprazol.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg zilnic) a determinat o creștere a C_{max} și ASC pentru voriconazol (un substrat CYP2C19) cu 15% și respectiv 41%.

Cilostazol

Omeprazolul, ca și esomeprazolul acționează ca inhibitori ai CYP2C19. Într-un studiu încrucișat, omeprazol administrat în doze de 40 mg la subiecții sănătoși, a determinat creșterea C_{max} și ASC a cilostazolului cu 18% și respectiv 26%, iar pentru unul dintre metaboliții săi activi, cu 29% și respectiv 69%.

Cisapridă

La voluntarii sănătoși, administrarea concomitentă a 40 mg esomeprazol a determinat o creștere cu 32% a ariei de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ASC) și o prelungire cu 31% a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$), dar nu și o creștere semnificativă a concentrațiilor plasmatică maxime pentru cisapridă. Prolungirea ușoară a intervalului QTc observată după administrarea cisapridei în monoterapie nu a fost prelungită suplimentar când cisaprida s-a administrat concomitent cu esomeprazol.

Diazepam

Administrarea concomitentă a 30 mg esomeprazol a determinat o scădere cu 45% a clearance-ului diazepamului, substrat al CYP2C19.

Medicamente investigate fără interacțiuni relevante clinic

Amoxicilina și chinidina

S-a demonstrat că esomeprazolul nu are efecte relevante din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii amoxicilinei sau chinidinei.

Naproxen sau rofecoxib

Studiile care au evaluat administrarea concomitentă a esomeprazol și naproxen sau rofecoxib nu au identificat interacțiuni farmacocinetice relevante clinic în timpul studiilor de scurtă durată.

Efecte ale altor medicamente asupra parametrilor farmacocinetici ai esomeprazolului

Inhibitorii CYP2C19 și/sau CYP3A4

Esomeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4. Administrarea concomitentă a esomeprazolului cu alt inhibitor al CYP3A4, claritromicina (500 mg de două ori pe zi), a determinat o dublare a expunerii (ASC) la esomeprazol. Administrarea concomitentă a esomeprazolului cu un inhibitor concomitent al CYP2C19 și CYP3A4 poate duce la o creștere mai mare decât dublul expunerii la esomeprazol. Inhibitorul CYP2C19 și CYP3A4, voriconazol, a crescut ASC_T pentru omeprazol cu 280%. Ajustarea dozei de esomeprazol nu este de obicei necesară în niciuna dintre aceste situații. Cu toate acestea, trebuie luată în considerare ajustarea dozelor în cazul pacienților cu insuficiență hepatică severă și în cazul indicației de tratament de lungă durată.

Medicamente inductoare ale CYP2C19 și/sau CYP3A4

Substanțele active cunoscute ca inductoare ale CYP2C19 sau CYP3A4 sau ale ambelor (cum sunt rifampicina și sunătoarea (*Hypericum perforatum*)) pot duce la scăderea concentrațiilor plasmatice de esomeprazol, prin creșterea ratei de metabolizare a esomeprazolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Conform unui număr moderat de date privind femeile gravide (între 300-1000 de rezultate obținute la gravide), nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice feto/neo-natale ale esomeprazolului. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat evitarea utilizării Nexium Control în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă esomeprazolul/metaboliții sunt excretați în lapte, la om. Nu există suficiente informații în ceea ce privește efectul esomeprazolului la sugari/copii. Esomeprazol nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile la animale cu un amestec racemic de omeprazol administrat oral nu au evidențiat efecte directe asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Esomeprazolul are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pot să apară reacții adverse mai puțin frecvente cum sunt amețeală și tulburări de vedere (vezi pct. 4.8). Dacă aceste reacții adverse apar, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cefaleea, durerea abdominală, diareea și greața sunt cele mai frecvent raportate reacții adverse din studiile clinice (de asemenea și după punerea pe piață). Suplimentar, profilul de siguranță este similar pentru diferite forme farmaceutice, indicații terapeutice, grupe de vârstă și grupe de pacienți. Nu s-a identificat o relație între doza administrată și reacțiile adverse.

Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost identificate sau suspectate în cadrul programelor de studii clinice pentru esomeprazol și după punerea pe piață a medicamentului. Reacțiile adverse sunt clasificate de MeDRA în funcție de frecvență: foarte frecvente ($>1/10$); frecvente: ($\geq 1/100$ și $<1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$); foarte rare ($<1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimată din datele disponibile).

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice			leucopenie, trombocitopenie	agranulocitoză pancitopenie	
Tulburări ale sistemului imunitar			reacții de hipersensibilitate, de exemplu febră, angioedem, reacții anafilactice/șoc		
Tulburări metabolice și de nutriție		edeme periferice	hiponatremie		hipomagnezieemie; hipomagnezieemie severă care poate fi corelată cu hipocalcemia; hipomagnezieemia se poate manifesta ca rezultat al hiponatremiei
Tulburări psihice		insomnie	agitație, confuzie, depresie	agresivitate, halucinații	
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee	amețeli, parestezii, somnolență	tulburări ale gustului		
Tulburări oculare			vedere încetșoșată		
Tulburări acustice și vestibulare		vertij			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			bronhospasm		

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări gastrointestinale	dureri abdominale, constipație, diaree, flatulență, greață/vărsături, polipi ai glandelor fundice (benigni)	xerostomie	stomatită, candidoză gastro-intestinală		colită microscopică
Tulburări hepatobiliare		creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice	hepatită însoțită sau nu de icter	insuficiență hepatică, encefalopatie la pacienții cu afecțiuni hepatice preexistente	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		dermatită, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie	alopecie, fotosensibilizare	eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET), <u>reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)</u>	lupus eritematos cutanat subacut (vezi pct. 4.4)
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			artralgie, mialgie	slăbiciune musculară	
Tulburări renale și ale căilor urinare				nefrită interstițială	
Tulburări ale aparatului genital și sânului				ginecomastie	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			stare generală de rău, diaforeză		

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului . Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Experiența este limitată în ceea ce privește supradozajul intenționat. Simptomele descrise în legătură cu doza de 280 mg au fost simptome gastrointestinale și slăbiciune. Administrarea de doze unice de 80 mg esomeprazol pe cale orală a rămas fără urmări negative. Nu se cunoaște un antidot specific. Esomeprazolul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice și, ca urmare, nu este rapid eliminat prin dializă. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și trebuie utilizate măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul tulburărilor legate de hiperaciditate, inhibitori de pompă de protoni,
Codul ATC: A02BC05.

Esomeprazolul este izomerul S- al omeprazolului și reduce secreția acidă gastrică printr-un mecanism de acțiune țintit specific. Este un inhibitor specific al pompei acide din celulele parietale. Ambii izomeri -S și -R ai omeprazolului au activitate farmacodinamică similară.

Mecanism de acțiune

Esomeprazolul este o bază slabă și este concentrat și transformat în forma activă în mediul puternic acid din canaliculii secretorii ai celulei parietale, unde inhibă enzima H^+/K^+ ATP-aza (enzimă care reprezintă pompa de protoni), inhibând atât secreția acidă bazală cât și secreția acidă provocată.

Efecte farmacodinamice

După administrarea orală a unor doze de 20 mg și 40 mg esomeprazol, efectul apare în decurs de o oră. După administrarea de doze repetate de 20 mg esomeprazol o dată pe zi timp de 5 zile, valoarea medie a secreției maxime de acid după stimularea cu pentagastrină este scăzută cu 90% când este măsurată la 6-7 ore după administrarea dozei în cea de-a cincea zi.

După cinci zile de administrare orală a unor doze de 20 mg și 40 mg esomeprazol, s-a menținut un pH gastric peste 4 pentru un timp mediu de 13 ore respectiv 17 ore din 24 de ore, la pacienții cu boală de reflux gastroesofagian simptomatică (BRGE). Procentul de pacienți la care s-a menținut pH-ul intragastric peste 4 pentru cel puțin 8, 12, respectiv 16 ore a fost de 76%, 54%, respectiv 24% pentru esomeprazol 20 mg. Procentele corespunzătoare pentru esomeprazol 40 mg au fost 97%, 92%, respectiv 56%.

După administrarea orală de esomeprazol, utilizând ASC ca parametru surogat pentru concentrația plasmatică, s-a evidențiat o relație între inhibarea secreției acide și expunere.

Pe durata tratamentului cu medicamente antisecretorii, concentrația plasmatică a gastrinei crește, ca reacție la secreția scăzută de acid. Valorile concentrațiilor plasmatice ale CgA cresc și ca urmare a acidității gastrice scăzute. Valoarea crescută a concentrațiilor plasmatice ale CgA poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine.

Dovezile publicate disponibile sugerează că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu 5 zile până la 2 săptămâni înainte de evaluările CgA. Astfel, valorile CgA fals crescute ca urmare a tratamentului cu IPP au posibilitatea să revină la valorile din intervalul de referință.

La unii pacienți care au efectuat tratament de lungă durată cu esomeprazol a fost observată o creștere a numărului celulelor ECL posibil în relație cu valorile serice crescute ale gastrinei.

Scăderea acidității gastrice datorată unor cauze diverse, inclusiv utilizării inhibitorilor de pompă de protoni, crește numărul de bacterii prezente în mod normal în tractul gastrointestinal. Tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni poate determina o ușoară creștere a riscului de infecții gastrointestinale, cum sunt cele cu *Salmonella* și *Campylobacter* și posibil cu *Clostridium difficile* la pacienții spitalizați.

Eficacitate clinică

S-a demonstrat că esomeprazol 20 mg este eficace în tratamentul piroziselui frecvent la subiecții care au utilizat o doză la 24 de ore timp de 2 săptămâni. În două studii clinice pilot, randomizate, dublu-orb, multicentrice, controlate placebo 234 de pacienți cu antecedente recente de pirozis au fost tratați cu 20 mg esomeprazol timp de 4 săptămâni. Simptomele asociate cu refluxul de acid gastric (de exemplu pirozis și regurgitarea acidă) au fost evaluate retrospectiv pe o perioadă de 24 de ore. În ambele studii esomeprazol 20 mg s-a dovedit semnificativ superior față de placebo în ceea ce privește criteriul de evaluare final principal, rezoluția completă a piroziselui, definit ca absența episoadelor de pirozis în ultimele 7 zile înainte de vizita finală (33,9% - 41,6% comparativ cu placebo 11,9 - 13,7%, ($p < 0,001$)). Criteriul de evaluare final secundar de rezoluție completă a piroziselui, definit ca absența piroziselui din înregistrările din cardul pacientului timp de 7 zile consecutive, a fost semnificativ statistic atât în săptămâna 1 (10,0% - 15,2% comparativ cu placebo 0,9% - 2,4%, $p = 0,014$, $p < 0,001$), cât și în săptămâna 2 (25,2% - 35,7% comparativ cu placebo 3,4% - 9,0%, $p < 0,001$).

Alte criterii de evaluare finale secundare au susținut criteriul de evaluare final principal, inclusiv ameliorarea piroziselui în săptămâna 1 și săptămâna 2, procentul de perioade de 24 de ore fără pirozis în săptămâna 1 și săptămâna 2, valoarea medie a severității piroziselui în săptămâna 1 și săptămâna 2 și durata până la rezoluția susținută a piroziselui pe o perioadă de 24 de ore și în timpul nopții, în comparație cu placebo.

Aproximativ 78% din pacienții tratați cu esomeprazol 20 mg au raportat prima ameliorare a piroziselui în prima săptămână de tratament, în comparație cu 52 - 58% dintre pacienții care au utilizat placebo. Durata până la rezoluția susținută a piroziselui, definită ca prima înregistrare a 7 zile consecutive fără pirozis, a fost semnificativ mai scurtă la pacienții tratați cu esomeprazol 20 mg (39,7% - 48,7% până în ziua 14, în comparație cu placebo 11,0% - 20,2%).

Timpul mediu până la prima ameliorare a piroziselui pe timp de noapte a fost de 1 zi, semnificativ statistic în comparație cu placebo într-unul din studii ($p = 0,048$) și aproape semnificativ în celălalt studiu ($p = 0,069$). Aproximativ 80% din nopți au fost fără pirozis la toate perioadele de timp iar 90% din nopți au fost lipsite de pirozis în săptămâna 2 a fiecărui studiu clinic, în comparație cu 72,4 - 78,3% pentru placebo. Evaluarea investigatorului în ceea ce privește rezoluția piroziselui a fost consecventă cu evaluarea pacienților, demonstrând diferențe semnificative statistic între esomeprazol (34,7% - 41,8%) comparativ cu placebo (8,0% - 11,4%). Investigatorii au evidențiat, de asemenea, că esomeprazolul este semnificativ mai eficace decât placebo în tratarea regurgitației acide (58,5% - 63,6% comparativ cu placebo 28,3% - 37,4%) în evaluarea din săptămâna a 2-a.

În urma Evaluării Totale a Tratatamentului (OTE) la pacienți în săptămâna 2, 78,0 - 80,7% dintre pacienții tratați cu esomeprazol 20 mg, în comparație cu 72,4 - 78,3% pentru placebo, au raportat o îmbunătățire a stării lor. Majoritatea au evaluat aceste schimbări în realizarea activităților zilnice ca fiind Importante sau Foarte Importante (79 - 86% în săptămâna 2).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Esomeprazolul este instabil în mediu acid și se administrează oral sub formă de granule enterosolubile. *In vivo*, conversia la izomerul R este neglijabilă. Absorbția esomeprazolului este rapidă, cu concentrații plasmatice maxime care apar la aproximativ 1-2 ore după administrarea dozei.

Biodisponibilitatea absolută este de 64% după o doză unică de 40 mg și crește la 89% după administrarea de doze unice zilnice repetate. Valorile corespunzătoare pentru 20 mg esomeprazol sunt 50%, respectiv 68%. Ingestia de alimente întârzie și scade absorbția esomeprazolului, cu toate că acest lucru nu influențează semnificativ efectul esomeprazolului asupra acidității gastrice.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru la subiecții sănătoși este de aproximativ 0,22 l/kg. Esomeprazolul se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 97%.

Metabolizare

Esomeprazolul este complet metabolizat prin intermediul citocromului P450 (CYP). Cea mai mare parte a metabolizării esomeprazolului depinde de polimorfismul enzimei CYP2C19 responsabilă de formarea metabolitelor, hidroxi- și dismetil ai esomeprazol. Restul depinde de o altă izoenzimă specifică, CYP3A4, responsabilă pentru formarea esomeprazol sulfonei, principalul metabolit plasmatic.

Eliminare

Parametrii de mai jos reflectă, în principal, proprietățile farmacocinetice la persoanele care au enzima CYP2C19 funcțională, denumiți metabolizatori cu activitate enzimatică extensivă.

Clearance-ul plasmatic total este de aproximativ 17 l/oră după administrarea unei doze unice și de aproximativ 9 l/oră după administrări repetate. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 1,3 ore după administrarea de doze unice zilnice repetate. Esomeprazol este eliminat complet din plasmă între administrări fără nicio tendință de acumulare în timpul administrării zilnice unice. Metabolitul principal al esomeprazolului nu are niciun efect asupra secreției gastrice acide. Aproximativ 80% dintr-o doză orală de esomeprazol se excretă ca metabolit în urină, iar restul prin materiile fecale. Mai puțin de 1% din compusul părinte se regăsește în urină.

Linearitate/non-linearitate

Farmacocinetica esomeprazolului a fost studiată la doze de până la 40 mg administrate de două ori pe zi. Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp crește după administrări repetate de esomeprazol. Această creștere este dependentă de doză și determină o creștere mai mult decât proporțională cu doza a ASC după administrări repetate. Această dependență de doză și timp se datorează unei scăderi a metabolizării la primul pasaj și clearance-ului sistemic, probabil ca urmare a inhibării enzimei CYP2C19 de către esomeprazol și/sau metabolitul său sulfonă.

Grupe speciale de pacienți

Metabolizatori cu activitate enzimatică lentă

Aproximativ $2,9 \pm 1,5\%$ din populație nu prezintă enzima CYP2C19 funcțională și se numesc metabolizatori cu activitate enzimatică lentă. La acești indivizi, metabolizarea esomeprazolului este probabil catalizată, în principal, de către CYP3A4. După administrarea de doze unice zilnice repetate a 40 mg esomeprazol, valoarea medie a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp a fost cu aproximativ 100% mai mare la metabolizatorii cu activitate enzimatică lentă decât la subiecții cu enzimă CYP2C19 funcțională (metabolizatorii cu activitate enzimatică extensivă). Media concentrațiilor plasmatice maxime a înregistrat o creștere cu aproximativ 60%. Aceste aspecte nu au nicio implicare asupra dozelor de esomeprazol.

Sex

După administrarea unei doze unice de 40 mg esomeprazol, valoarea medie a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp este cu aproximativ 30% mai mare la femei decât la bărbați. Nu se observă diferențe între sexe după administrarea repetată de doze zilnice unice. Aceste aspecte nu au nicio implicare asupra dozelor de esomeprazolului.

Insuficiența hepatică

Metabolizarea esomeprazolului la pacienții cu disfuncție hepatică ușoară până la moderată poate fi afectată. Rata metabolizării este scăzută la pacienții cu disfuncție hepatică severă, determinând dublarea ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp a esomeprazolului. Ca urmare,

la pacienții cu disfuncție severă nu trebuie depășită o doză maximă de 20 mg. Esomeprazolul sau metabolii săi principali nu prezintă tendință de acumulare la administrarea unei doze zilnice unice.

Insuficiența renală

Nu s-au efectuat studii la pacienții cu funcție renală redusă. Deoarece rinichii sunt responsabili pentru excreția metabolizilor esomeprazolului, dar nu și pentru eliminarea compusului parental, nu se așteaptă ca metabolizarea esomeprazolului să fie modificată la pacienții cu insuficiență renală.

Pacienții vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Metabolismul esomeprazolului nu este modificat semnificativ la subiecții vârstnici (cu vârsta cuprinsă între 71 și 80 ani).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Reacțiile adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la valori ale expunerii similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, au fost următoarele:

Studiile de carcinogeneză efectuate la șobolan, cu amestecul racemic, au arătat o hiperplazie a celulelor gastrice ECL și tumori carcinoide. Aceste efecte gastrice la șobolan au fost rezultatul unei hipergastrinemii susținute și pronunțate, secundară reducerii secreției de acid gastric și au fost observate după tratamentul de lungă durată la șobolan cu inhibitori ai secreției acide gastrice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Monostearat de glicerol 40-55
Hidroxipropilceluloză
Hipromeloză 2910 (6 mPa·s)
Stearat de magneziu
Copolimer acid metacrilic-acrilat de etil (1:1) dispersie 30%
Polisorbat 80
Sfere de zahăr (zaharoză și amidon de porumb)
Talc
Citrat de trietil
Carmin (E120)
Carmin indigo (E132)
Dioxid de titan (E171)
Oxid de fer (galben) (E172)

Învelișul capsulei

Gelatină
Carmin indigo (E132)
Eritrozină (E127)
Roșu Allura AC (E129)

Cerneala de imprimare

Povidonă K-17
Propilenglicol
Șelac
Hidroxid de sodiu
Dioxid de titan (E171)

Banda
Gelatină
Oxid de fer (galben) (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de polietilenă de înaltă densitate (PEID) cu un sistem de închidere cu dispozitiv de etanșare și securizat pentru copii conținând 14 capsule gastrorezistente. Flaconul conține, de asemenea, un recipient etanșat cu gel de siliciu desicant.

Nexium Control capsule este disponibil în ambalaje conținând 14 și 28 capsule. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 August 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 iunie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Nexium Control 20 mg comprimate gastrorezistente
esomeprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat gastrorezistent conține esomeprazol 20 mg (sub formă de magneziu trihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține zahăr. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 comprimate gastrorezistente
14 comprimate gastrorezistente
2x14 comprimate gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Comprimatele trebuie înghițite întregi. A nu se mesteca sau zdrobi.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/860/001	7 comprimate gastrorezistente
EU/1/13/860/002	14 comprimate gastrorezistente
EU/1/13/860/004	2 x 14 comprimate gastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu arsuri în capul pieptului, regurgitare de acid gastric) la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.
Nu utilizați dacă sunteți alergic la esomeprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.

Adresați-vă farmacistului sau medicului dumneavoastră dacă:

Luați orice medicamente enumerate în prospect;

Aveți vârsta peste 55 de ani și aveți simptome de reflux nou instalate sau recent modificate.

Cum să luați

Luați un comprimat pe zi. Nu depășiți această doză.

Poate dura 2-3 zile pentru ca efectul să se instaleze complet.

Trebuie să vă adresați medicului dacă simptomele se înrăutățesc sau nu se îmbunătățesc după 14 de zile de tratament.

Tratează senzația de arsură în capul pieptului și regurgitarea de acid gastric

Un comprimat pe zi

Are efect timp de 24 de ore

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Nexium Control 20 mg comprimate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTERE SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nexium Control 20 mg comprimate gastrorezistente
esomeprazol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Nexium Control 20 mg capsule gastrorezistente

esomeprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă gastrorezistentă conține esomeprazol 20 mg (sub formă de magneziu trihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține zahăr și Roșu Allura red AC (E129). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule gastrorezistente

2 x 14 capsule gastrorezistente

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/860/003	14 capsule gastrorezistente
EU/1/13/860/005	2 x 14 capsule gastrorezistente

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor de reflux (de exemplu arsuri în capul pieptului, regurgitare de acid gastric) la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

Nu utilizați dacă sunteți alergic la esomeprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.

Adresați-vă farmacistului sau medicului dumneavoastră dacă:

- Luați orice medicamente enumerate în prospect;
- Aveți vârsta peste 55 de ani și aveți simptome de reflux nou instalate sau recent modificate.

Cum să luați

Luați o capsulă pe zi. Nu depășiți această doză.

Capsulele trebuie înghițite întregi. A nu se mesteca, zdrobi sau deschide capsula.

Poate dura 2-3 zile pentru ca efectul să se instaleze complet.

Trebuie să vă adresați medicului dacă simptomele se înrăutățesc sau nu se îmbunătățesc după 14 de zile de tratament.

Tratează senzația de arsură în capul pieptului și regurgitarea de acid gastric

Capsule

O capsulă pe zi

Are efect timp de 24 de ore

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Nexium Control 20 mg capsule

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Nexium Control 20 mg capsule gastrorezistente
esomeprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare capsulă gastrorezistentă conține esomeprazol 20 mg (sub formă de magneziu trihidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține zahăr și Roșu Allura red AC (E129).

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 capsule gastrorezistente.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Tratează senzația de arsură în capul pieptului și regurgitarea de acid gastric

Luați o capsulă pe zi. Nu depășiți această doză.

Capsulele trebuie înghițite întregi. A nu se mesteca, zdrobi sau deschide capsula.

Capsule

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Nexium Control 20 mg comprimate gastrorezistente esomeprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

Utilizați întotdeauna acest medicament conform indicațiilor din acest prospect sau indicațiilor medicului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Întrebați farmacistul dacă aveți nevoie de mai multe informații sau recomandări.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului sau farmacistului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct 4.
- Dacă după 14 zile nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Nexium Control și pentru ce se utilizează
 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Nexium Control
 3. Cum să luați Nexium Control
 4. Reacții adverse posibile
 5. Cum se păstrează Nexium Control
 6. Conținutul ambalajului și alte informații
- Alte informații utile

1. Ce este Nexium Control și pentru ce se utilizează

Nexium Control conține o substanță activă care se numește esomeprazol. Acesta aparține unei clase de medicamente numite "inhibitori de pompă de protoni". Aceste medicamente acționează prin reducerea cantității de acid pe care o produce stomacul dumneavoastră.

Acest medicament este utilizat pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor bolii de reflux (de exemplu senzația de arsură în capul pieptului-pirozis și regurgitare de acid gastric) la adulți.

Refluxul reprezintă fluxul invers de acid din stomac în esofag („gât”), care poate deveni inflammat și dureros. Acesta vă poate produce simptome cum sunt senzația dureroasă de arsură la nivelul pieptului cu tendință ascendentă înspre gât (pirozis) și un gust acru în gură (regurgitare de acid).

Nexium Control nu este conceput pentru asigurarea unei ameliorări imediate. Ar putea fi necesară administrarea de comprimate timp de 2-3 zile consecutive pentru a se obține ameliorarea simptomelor. Dacă după 14 zile nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Nexium Control

Nu luați Nexium Control

- Dacă sunteți alergic la esomeprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6).
- Dacă sunteți alergic la alți inhibitori de pompă de protoni (de exemplu pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol sau omeprazol).
- Dacă luați un medicament numit nelfinavir (utilizat în tratamentul infecției cu HIV).
- Dacă ați dezvoltat vreodată o erupție severă pe piele sau cojirea pielii, apariția de bășicuțe și/sau afte bucale după ce ați luat Nexium Control sau alte medicamente înrudite.

Nu luați acest medicament dacă oricare dintre cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Nexium Control, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- Ați avut ulcer gastric sau vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală la nivelul stomacului în trecut.
- Ați luat tratament continuu pentru simptome de reflux sau senzație de arsură în capul pieptului timp de peste 4 săptămâni.
- Aveți icter (îngălbenirea pielii sau ochilor) sau probleme de ficat severe.
- Aveți probleme cu rinichii severe.
- Aveți vârsta peste 55 de ani și prezentați simptome noi de reflux sau modificate recent sau trebuie să luați zilnic un medicament eliberat fără prescripție medicală pentru indigestie sau senzația de arsură în capul pieptului.
- Dacă ați avut vreodată o reacție la nivelul pielii în urma tratamentului cu un medicament similar cu Nexium Control, care reduce cantitatea de acid gastric. În asociere cu tratamentul cu Nexium Control, au fost raportate reacții grave la nivelul pielii, inclusiv sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS). Încetați să utilizați Nexium Control și solicitați asistență medicală imediat dacă observați oricare dintre simptomele legate de aceste reacții grave la nivelul pielii, descrise la pct. 4.
- Urmează să vi se efectueze o endoscopie sau un test respirator cu uree.
- Urmează să efectuați un test specific de sânge (Cromatogranina A).

Informați-vă medicul imediat, înainte sau după ce ați luat acest medicament, dacă remarcăți oricare dintre următoarele simptome, care poate fi un semn al unei alte boli, mai grave:

- Pierdeți mult în greutate fără vreun motiv.
- Aveți probleme sau durere la înghițire.
- Aveți dureri de stomac sau semne de indigestie cum sunt greața, senzația de preaplin, balonarea în special după ingestia de alimente.
- Începeți să vărsați alimente sau sânge care poate avea un aspect închis la culoare, de zaț de cafea.
- Eliminați materii fecale de culoare neagră (scaun cu sânge).
- Aveți diaree severă sau persistentă; esomeprazolul a fost asociat cu o mică creștere a riscului de diaree infecțioasă.
- Dacă vă apare o erupție pe piele, mai ales în zonele expuse la soare, adresați-vă imediat medicului, deoarece s-ar putea să fie necesară oprirea tratamentului cu Nexium Control. Nu uitați să menționați și orice alte manifestări, cum sunt dureri la nivelul articulațiilor.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă aveți dureri în piept cu amețeli, transpirații, amețală sau dureri de umăr însoțite de respirație dificilă. Acestea ar putea fi semne ale unei afecțiuni grave a inimii dumneavoastră.

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur), discutați imediat cu medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie utilizat de copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Nexium Control împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente. Această precauție este necesară deoarece acest medicament poate afecta felul în care acționează alte medicamente și unele medicamente pot avea efecte asupra lui.

Nu luați acest medicament dacă luați și un medicament care conține nelfinavir (utilizat în tratamentul infecției cu HIV).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați clopidogrel (utilizat pentru a preveni formarea cheagurilor de sânge).

Nu luați acest medicament cu alte medicamente care limitează cantitatea de acid produsă în stomac, cum este un alt inhibitor de pompă de protoni (de exemplu pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol sau omeprazol) sau un antagonist al receptorilor H2 (de exemplu ranitidină, famotidină).

Puteți lua acest medicament împreună cu antiacide (de exemplu magaldrat, acid alginic, bicarbonat de sodiu, hidroxid de aluminiu, carbonat de magneziu sau combinații din acestea), dacă este necesar.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre medicamentele următoare:

- Ketoconazol și itraconazol (utilizate în tratamentul infecțiilor determinate de o ciupercă)
- Voriconazol (utilizat în tratamentul infecțiilor determinate de o ciupercă) și claritromicină (utilizată în tratamentul infecțiilor). Medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza de Nexium Control dacă aveți și probleme hepatice grave tratate de o perioadă lungă de timp.
- Erlotinib (utilizat în tratamentul cancerului)
- Metotrexat (utilizat în tratamentul cancerului și afecțiunilor reumatice)
- Digoxină (utilizată în tratamentul problemelor de inimă)
- Atazanavir, saquinavir (utilizate în tratamentul infecției cu HIV)
- Citalopram, imipramină sau clomipramină (utilizate în tratamentul depresiei)
- Diazepam (utilizat în tratamentul anxietății, pentru relaxare musculară sau epilepsie)
- Fenitoină (utilizată în tratamentul epilepsiei)
- Medicamente utilizate pentru a vi se subția sângele, cum este warfarina. Medicul dumneavoastră vă va supraveghea când începeți sau când încetați să luați Nexium Control.
- Cilostazol (utilizat pentru tratamentul claudicației intermitente – o afecțiune în care slaba circulație la nivelul picioarelor cauzează durere și dificultăți la mișcare)
- Cisapridă (utilizată pentru indigestie și arsuri în capul pieptului)
- Rifampicină (utilizată pentru tratamentul tuberculozei)
- Tacrolimus (în cazurile transplantului de organe)
- Sunătoare (*Hypericum perforatum*) (utilizată pentru tratamentul depresiei)

Sarcina și alăptarea

Ca măsură de precauție, este de preferat să evitați utilizarea Nexium Control în timpul sarcinii. Nu trebuie să luați acest medicament în timpul alăptării.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să aveți un copil discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Nexium Control să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, reacții adverse cum sunt amețelile sau tulburările de vedere pot apărea mai puțin frecvent (vezi pct.4). Dacă acestea apar, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

Nexium Control conține zahăr și sodiu

Nexium Control conține sfere de zahăr care conțin zaharoză, un tip de zahăr. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Nexium Control conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Nexium Control

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât trebuie să luați

- Doza recomandată este de un comprimat pe zi.
- Nu depășiți doza zilnică recomandată de un comprimat (20 mg), chiar dacă nu simțiți imediat o îmbunătățire a simptomelor.
- Trebuie să luați comprimatele 2 sau 3 zile consecutive până ce simptomelor de reflux (de exemplu senzația de arsură în capul pieptului și regurgitarea de acid gastric) se îmbunătățesc.
- Durata tratamentului este de până la 14 zile.
- Dacă simptomele de reflux au dispărut complet, puteți opri administrarea acestui medicament.
- Dacă simptomele de reflux se înrăutățesc sau nu se ameliorează după administrarea continuă a acestui medicament timp de 14 zile, trebuie să vă adresați unui medic.

Dacă simptomele sunt persistente sau de lungă durată, care reapar frecvent chiar după tratament cu acest medicament trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Cum luați acest medicament

- Vă puteți lua comprimatul la orice oră din zi împreună cu alimente sau pe stomacul gol.
- Înghițiți comprimatele întregi cu o jumătate de pahar cu apă. Nu mestecați sau zdrobiți comprimatele. Aceasta deoarece comprimatele conțin pelete acoperite care împiedică medicamentul să fie dizolvat de către acidul din stomac. Este important ca peletele să nu fie distruse.

Metodă alternativă pentru a lua acest medicament

- Puneți comprimatul într-un pahar plin cu apă (plată). Nu utilizați alte lichide.
- Amestecați până când comprimatul se dizolvă (amestecul nu va fi limpede), apoi beți amestecul imediat sau în decurs de 30 de minute. Întotdeauna amestecați conținutul înainte de a-l bea.
- Pentru a vă asigura că ați băut tot medicamentul, clătiți foarte bine paharul cu încă o jumătate de pahar de apă și beți-l. Peletele conțin medicamentul; nu le mestecați sau sfărâmați.

Dacă luați mai mult Nexium Control decât trebuie

Dacă luați mai mult Nexium Control decât trebuie, discutați imediat cu medicul dumneavoastră sau farmacistul. Puteți avea simptome gastrointestinale (cum sunt diareea, durerea de stomac, constipația, greață sau vărsături) și slăbiciune.

Dacă uitați să luați Nexium Control

Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți în aceeași zi. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Încetați să luați Nexium Control și adresați-vă unui medic cât mai curând posibil dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave:

- Respirație șuierătoare apărută brusc, umflare a buzelor, limbii și gâtului, erupție trecătoare pe piele, leșin sau dificultate la înghițire (reacție alergică severă, observate rar)

- Înroșire a pielii cu apariția de bășicuțe și cojire a pielii. Pot apărea bășicuțe și sângerări severe la nivelul buzelor, ochilor, gurii, nasului și organelor genitale. Acestea pot fi simptome ale ‘sindromului Stevens-Johnson’ sau ‘necrolizei epidermice toxice’, observate foarte rar.
- Îngălbenire a pielii, urină închisă la culoare și oboseală, care pot fi simptome din cauza problemelor de la nivelul ficatului, observate rar.
- Erupecie extinsă pe piele, febră cu valori mari și noduli limfatici măriți (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicament), observate rar.

Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil dacă aveți următoarele semne de infecție:

Acest medicament poate determina, în cazuri foarte rare, afectarea celulelor albe ale sângelui ducând la deficit imunitar. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt, febră cu afectarea **severă** a stării generale sau febră cu simptome ale unei infecții locale, cum sunt durere în gât sau gură sau dificultăți la urinare, trebuie să vă adresați medicului cât mai repede posibil, pentru a efectua un test de sânge care să poată exclude reducerea numărului de celule albe sanguine (agranulocitoză). În acest moment este important să dați informații despre medicația dumneavoastră.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Dureri de cap.
- Efecte la nivelul stomacului sau intestinului: diaree, dureri de stomac, constipație, balonare (flatulență).
- Greață sau vărsături.
- Polipi benigni în stomac.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Umflare a picioarelor și gleznelor.
- Tulburări ale somnului (insomnie), senzație de somnolență.
- Amețeli, senzații de înțepături, cum sunt furnicăturile și amorțelile.
- Senzația că se învârtesc lucrurile cu tine (vertij).
- Uscare a gurii.
- Valori crescute ale enzimelor ficatului demonstrate de analizele de sânge care verifică funcția ficatului.
- Erupecie trecătoare pe piele, urticarie, senzație de mâncărime la nivelul pielii.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Tulburări ale sângelui, cum sunt un număr scăzut de celule albe de sânge sau plachete. Acestea pot crește posibilitatea de apariție a slăbiciunii, vânătăilor sau infecțiilor.
- Valori mici ale sodiului în sânge. Acestea pot determina apariția slăbiciunii, stării de rău (vărsături) și crampelor.
- Senzație de agitație, confuzie sau depresie.
- Modificări ale gustului.
- Probleme de vedere, cum este vederea încețoșată.
- Senzație bruscă de respirație șuierătoare sau scurtare a respirației (bronhospasm).
- O inflamație în interiorul gurii.
- O infecție numită “aftă” care poate afecta intestinul și este determinată de o ciupercă.
- Cădere a părului (alopecie).
- Erupecie trecătoare pe piele după expunerea la soare.
- Dureri articulare (artralgie) sau dureri musculare (mialgie).
- Senzație generală de rău și lipsă de energie.
- Transpirații abundente.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane)

- Scăderea numărului hematiilor, leucocitelor și trombocitelor sanguine (o afecțiune denumită pancitopenie).
- Agresivitate.
- Vederea, simțirea sau auzirea unor lucruri care nu există de fapt (halucinații).
- Probleme severe la nivelul ficatului care duc la insuficiență hepatică și inflamație a creierului.
- Slăbiciune musculară.
- Probleme severe la nivelul rinichilor.
- Mărire a sânilor la bărbați.

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Valori scăzute ale magneziului în sânge. Aceasta poate cauza slăbiciune, vărsături, crampe, tremor și modificări în ritmul de bătaie al inimii (aritmie). Dacă aveți o concentrație foarte scăzută de magneziu, este posibil să aveți, de asemenea, concentrații scăzute de calciu și/sau potasiu în sânge.
- Inflamație a intestinelor (care provoacă diaree).
- Erupție trecătoare pe piele, posibil cu dureri la nivelul articulațiilor.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Nexium Control

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

Păstrați medicamentul în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații**Ce conține Nexium Control**

- Substanța activă este esomeprazol. Un comprimat gastrorezistent conține esomeprazol 20 mg (sub formă de magneziu trihidrat).
- Celelalte componente sunt monostearat de glicerol 40-55, hidroxipropilceluloză, hipromeloză, oxid de fer brun-roșcat (E172), oxid de fer galben (E172), stearat de magneziu, copolimer acid metacrilic-acrilat de etil (1:1) dispersie 30%, celuloză microcristalină, parafină sintetică, macrogol 6000, polisorbato 80, crospovidonă (Tip A), stearilfumarat de sodiu, sfere de zahăr

(zaharoză și amidon din porumb), talc, dioxid de titan (E171) și citrat de trietil (vezi pct. 2, „Nexium Control conține zahăr și sodiu”).

Cum arată Nexium Control și conținutul ambalajului

Comprimatele gastrorezistente Nexium Control 20 mg sunt filmate de culoare roz deschis, ovale, biconvexe, 14 mm x 7 mm, marcate cu „20 mg” pe o față și cu A/EH pe cealaltă față.

Nexium Control este disponibil în ambalaje conținând 7, 14 și 28 comprimate gastrorezistente.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în Ianuarie 2025

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.

ALTE INFORMAȚII UTILE

Care sunt simptomele pirozisului?

Simptomele obișnuite ale refluxului sunt o senzație de durere în piept, care se ridică până la gât (pirozis) și un gust acru în gură (regurgitații acide).

De ce apar aceste simptome?

Pirozisul poate fi cauzat de o masă prea bogată, de alimentația bogată în grăsimi, de mâncatul rapid și de cantități mari de alcool. De asemenea, este posibil să observați că, atunci când vă întindeți, pirozisul se accentuează. Dacă sunteți supraponderal sau dacă fumați, crește probabilitatea să aveți pirozis.

Ce pot face pentru a ajuta la ameliorarea simptomelor?

- Să aveți o alimentație sănătoasă și să încercați să evitați mâncărurile condimentate și grase și mesele bogate la ore târzii, înainte de culcare.
- Să evitați băuturile acidulate, cafeaua, ciocolata și alcoolul.
- Să mâncați încet și porții mici.
- Să încercați să slăbiți.
- Să renunțați la fumat.

Când trebuie să solicitați recomandări sau ajutor?

- Trebuie să solicitați consult medical de urgență dacă simțiți dureri în piept cu stare de confuzie, transpirații, amețeli sau dureri în umăr cu dificultăți de respirație.
- Dacă manifestați oricare dintre simptomele enumerate la pct. 2 al acestui prospect și sunteți sfătuit să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă aveți una dintre reacțiile adverse detaliate la pct. 4, care necesită consult medical.

Prospect: Informații pentru utilizator

Nexium Control 20 mg capsule gastrorezistente esomeprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

Utilizați întotdeauna acest medicament conform indicațiilor din acest prospect sau indicațiilor medicului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Întrebați farmacistul dacă aveți nevoie de mai multe informații sau recomandări.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului sau farmacistului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct 4.
- Dacă după 14 zile nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Nexium Control și pentru ce se utilizează
 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Nexium Control
 3. Cum să luați Nexium Control
 4. Reacții adverse posibile
 5. Cum se păstrează Nexium Control
 6. Conținutul ambalajului și alte informații
- Alte informații utile

1. Ce este Nexium Control și pentru ce se utilizează

Nexium Control conține o substanță activă care se numește esomeprazol. Acesta aparține unei clase de medicamente numite “inhibitori de pompă de protoni”. Aceste medicamente acționează prin reducerea cantității de acid pe care o produce stomacul dumneavoastră.

Acest medicament este utilizat pentru tratamentul de scurtă durată al simptomelor bolii de reflux (de exemplu senzația de arsură în capul pieptului-pirozis și regurgitare de acid gastric) la adulți.

Refluxul reprezintă fluxul invers de acid din stomac în esofag („gât”), care poate deveni inflammat și dureros. Acesta vă poate produce simptome cum sunt senzația dureroasă de arsură la nivelul pieptului cu tendință ascendentă înspre gât (pirozis) și un gust acru în gură (regurgitare de acid).

Nexium Control nu este conceput pentru asigurarea unei ameliorări imediate. Ar putea fi necesară administrarea de capsule timp de 2-3 zile consecutive pentru a se obține ameliorarea simptomelor. Dacă după 14 zile nu vă simțiți mai bine sau vă simțiți mai rău, trebuie să vă adresați unui medic.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Nexium Control

Nu luați Nexium Control

- Dacă sunteți alergic la esomeprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6).
- Dacă sunteți alergic la alți inhibitori de pompă de protoni (de exemplu pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol sau omeprazol).
- Dacă luați un medicament numit nelfinavir (utilizat în tratamentul infecției cu HIV).
- Dacă ați dezvoltat vreodată o erupție severă pe piele sau cojirea pielii, apariția de bășicuțe și/sau afte bucale după ce ați luat Nexium Control sau alte medicamente înrudite.

Nu luați acest medicament dacă oricare dintre cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Nexium Control, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă:

- Ați avut ulcer gastric sau vi s-a efectuat o intervenție chirurgicală la nivelul stomacului în trecut.
- Ați luat tratament continuu pentru simptome de reflux sau senzație de arsură în capul pieptului timp de peste 4 săptămâni.
- Aveți icter (îngălbenirea pielii sau ochilor) sau probleme de ficat severe.
- Aveți probleme cu rinichii severe.
- Aveți vârsta peste 55 de ani și prezentați simptome noi de reflux sau modificate recent sau trebuie să luați zilnic un medicament eliberat fără prescripție medicală pentru indigestie sau senzația de arsură în capul pieptului.
- Dacă ați avut vreodată o reacție la nivelul pielii în urma tratamentului cu un medicament similar cu Nexium Control, care reduce cantitatea de acid gastric. În asociere cu tratamentul cu Nexium Control, au fost raportate reacții grave la nivelul pielii, inclusiv sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS). Încetați să utilizați Nexium Control și solicitați asistență medicală imediat dacă observați oricare dintre simptomele legate de aceste reacții grave la nivelul pielii, descrise în secțiunea 4.
- Urmează să vi se efectueze o endoscopie sau un test respirator cu uree.
- Urmează să efectuați un test specific de sânge (Cromatogranina A).

Informați-vă medicul imediat, înainte sau după ce ați luat acest medicament, dacă remarcați oricare dintre următoarele simptome, care poate fi un semn al unei alte boli, mai grave:

- Pierdeți mult în greutate fără vreun motiv.
- Aveți probleme sau durere la înghițire.
- Aveți dureri de stomac sau semne de indigestie cum sunt greața, senzația de preaplin, balonarea în special după ingestia de alimente.
- Începeți să vărsați alimente sau sânge care poate avea un aspect închis la culoare, de zaț de cafea.
- Eliminați materii fecale de culoare neagră (scaun cu sânge).
- Aveți diaree severă sau persistentă; esomeprazolul a fost asociat cu o mică creștere a riscului de diaree infecțioasă.
- Dacă vă apare o erupție pe piele, mai ales în zonele expuse la soare, adresați-vă imediat medicului, deoarece s-ar putea să fie necesară oprirea tratamentului cu Nexium Control. Nu uitați să menționați și orice alte manifestări, cum sunt dureri la nivelul articulațiilor.

Solicitați asistență medicală de urgență dacă aveți dureri în piept cu amețeli, transpirații, amețeală sau dureri de umăr însoțite de respirație dificilă. Acestea ar putea fi semne ale unei afecțiuni grave a inimii dumneavoastră.

Dacă oricare din cele de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră (sau nu sunteți sigur), discutați imediat cu medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie utilizat de copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Nexium Control împreună cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente. Această precauție este necesară deoarece acest medicament poate afecta felul în care acționează alte medicamente și unele medicamente pot avea efecte asupra lui.

Nu luați acest medicament dacă luați și un medicament care conține nelfinavir (utilizat în tratamentul infecției cu HIV).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați clopidogrel (utilizat pentru a preveni formarea cheagurilor de sânge).

Nu luați acest medicament cu alte medicamente care limitează cantitatea de acid produsă în stomac, cum este un alt inhibitor de pompă de protoni (de exemplu pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol sau omeprazol) sau un antagonist al receptorilor H2 (de exemplu ranitidină, famotidină).

Puteți lua acest medicament împreună cu antiacide (de exemplu magaldrat, acid alginic, bicarbonat de sodiu, hidroxid de aluminiu, carbonat de magneziu sau combinații din acestea), dacă este necesar.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre medicamentele următoare:

- Ketoconazol și itraconazol (utilizate în tratamentul infecțiilor determinate de o ciupercă).
- Voriconazol (utilizat în tratamentul infecțiilor determinate de o ciupercă) și claritromicină (utilizată în tratamentul infecțiilor). Medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza de Nexium Control dacă aveți și probleme hepatice grave tratate de o perioadă lungă de timp.
- Erlotinib (utilizat în tratamentul cancerului).
- Metotrexat (utilizat în tratamentul cancerului și afecțiunilor reumatice).
- Digoxină (utilizată în tratamentul problemelor de inimă).
- Atazanavir, saquinavir (utilizate în tratamentul infecției cu HIV).
- Citalopram, imipramină sau clomipramină (utilizate în tratamentul depresiei).
- Diazepam (utilizat în tratamentul anxietății, pentru relaxare musculară sau epilepsie).
- Fenitoină (utilizată în tratamentul epilepsiei).
- Medicamente utilizate pentru a vi se subția sângele, cum este warfarina. Medicul dumneavoastră vă va supraveghea când începeți sau când încetați să luați Nexium Control.
- Cilostazol (utilizat pentru tratamentul claudicației intermitente – o afecțiune în care slaba circulație la nivelul picioarelor cauzează durere și dificultăți la mișcare).
- Cisapridă (utilizată pentru indigestie și arsuri în capul pieptului).
- Rifampicină (utilizată pentru tratamentul tuberculozei).
- Tacrolimus (în cazurile transplantului de organe).
- Sunătoare (*Hypericum perforatum*) (utilizată pentru tratamentul depresiei).

Sarcina și alăptarea

Ca măsură de precauție, este de preferat să evitați utilizarea Nexium Control în timpul sarcinii. Nu trebuie să luați acest medicament în timpul alăptării.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să aveți un copil discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Nexium Control să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, reacții adverse cum sunt amețelile sau tulburările de vedere pot apărea mai puțin frecvent (vezi pct.4). Dacă acestea apar, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

Nexium Control conține zahăr, sodiu și Roșu Allura AC (E129)

Nexium Control conține sfere de zahăr care conțin zaharoză, un tip de zahăr. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Nexium Control conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per capsulă, adică practic „nu conține sodiu”.

Nexium Control conține agentul colorant azo-derivat, Roșu Allura AC (E129), care poate provoca reacții alergice.

3. Cum să luați Nexium Control

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât trebuie să luați

- Doza recomandată este de o capsulă pe zi.
- Nu depășiți doza zilnică recomandată de o capsulă (20 mg), chiar dacă nu simțiți imediat o îmbunătățire a simptomelor.
- Trebuie să luați capsulele 2 sau 3 zile consecutive până ce simptomelor de reflux (de exemplu senzația de arsură în capul pieptului și regurgitarea de acid gastric) se îmbunătățesc.
- Durata tratamentului este de până la 14 zile.
- Dacă simptomele de reflux au dispărut complet, puteți opri administrarea acestui medicament.
- Dacă simptomele de reflux se înrăutățesc sau nu se ameliorează după administrarea continuă a acestui medicament timp de 14 zile, trebuie să vă adresați unui medic.

Dacă simptomele sunt persistente sau de lungă durată, care reapar frecvent chiar după tratament cu acest medicament trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.

Cum luați acest medicament

- Vă puteți lua capsula la orice oră din zi împreună cu alimente sau pe stomacul gol.
- Înghițiți capsulele întregi cu o jumătate de pahar cu apă. Nu mestecați, zdrobiți sau deschideți capsulele. Aceasta deoarece capsulele conțin pelete acoperite care împiedică medicamentul să fie dizolvat de către acidul din stomac. Este important ca peletele să nu fie distruse.

Dacă luați mai mult Nexium Control decât trebuie

Dacă luați mai mult Nexium Control decât trebuie, discutați imediat cu medicul dumneavoastră sau farmacistul. Puteți avea simptome gastrointestinale (cum sunt diareea, durerea de stomac, constipația, greață sau vărsături) și slăbiciune.

Dacă uitați să luați Nexium Control

Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți în aceeași zi. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Încetați să luați Nexium Control și adresați-vă unui medic cât mai curând posibil dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave:

- Respirație șuierătoare apărută brusc, umflare a buzelor, limbii și gâtului, erupție trecătoare pe piele, leșin sau dificultate la înghițire (reacție alergică severă, observate rar).
- Înroșire a pielii cu apariția de bășicuțe și cojire a pielii. Pot apărea bășicuțe și sângerări severe la nivelul buzelor, ochilor, gurii, nasului și organelor genitale. Acestea pot fi simptome ale ‘sindromului Stevens-Johnson’ sau ‘necrolizei epidermice toxice’, observate foarte rar.
- Îngălbenire a pielii, urină închisă la culoare și oboseală, care pot fi simptome din cauza problemelor de la nivelul ficatului, observate rar.
- Erupție extinsă pe piele, febră cu valori mari și noduli limfatici măriți (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicament), observate rar.

Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil dacă aveți următoarele semne de infecție:

Acest medicament poate determina, în cazuri foarte rare, afectarea celulelor albe ale sângelui ducând la deficit imunitar. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt, febră cu afectarea **severă** a stării generale sau febră cu simptome ale unei infecții locale, cum sunt durere în gât sau gură sau dificultăți la urinare, trebuie să vă adresați medicului cât mai repede posibil, pentru a efectua un test de sânge care să poată exclude reducerea numărului de celule albe sanguine (agranulocitoză). În acest moment este important să dați informații despre medicația dumneavoastră.

Alte reacții adverse includ:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Dureri de cap.
- Efecte la nivelul stomacului sau intestinului: diaree, dureri de stomac, constipație, balonare (flatulență).
- Greață sau vărsături.
- Polipi benigni în stomac.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Umflare a picioarelor și gleznelor.
- Tulburări ale somnului (insomnie), senzație de somnolență.
- Amețeli, senzații de înțepături, cum sunt furnicăturile și amorțelile.
- Senzația că se învârtesc lucrurile cu tine (vertij).
- Uscare a gurii.
- Valori crescute ale enzimelor ficatului demonstrate de analizele de sânge care verifică funcția ficatului.
- Erupție trecătoare pe piele, urticarie, senzație de mâncărime la nivelul pielii.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Tulburări ale sângelui, cum sunt un număr scăzut de celule albe de sânge sau plachete. Acestea pot crește posibilitatea de apariție a slăbiciunii, vânătăilor sau infecțiilor.
- Valori mici ale sodiului în sânge. Acestea pot determina apariția slăbiciunii, stării de rău (vărsături) și crampelor.
- Senzație de agitație, confuzie sau depresie.
- Modificări ale gustului.
- Probleme de vedere, cum este vederea încețoșată.
- Senzație bruscă de respirație șuierătoare sau scurtare a respirației (bronhospasm).
- O inflamație în interiorul gurii.
- O infecție numită “aftă” care poate afecta intestinul și este determinată de o ciupercă.
- Cădere a părului (alopecie).
- Erupție trecătoare pe piele după expunerea la soare.
- Dureri articulare (artralgie) sau dureri musculare (mialgie).
- Senzație generală de rău și lipsă de energie.
- Transpirații abundente.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane)

- Scăderea numărului hematiilor, leucocitelor și trombocitelor sanguine (o afecțiune denumită pancitopenie).
- Agresivitate.
- Vederea, simțirea sau auzirea unor lucruri care nu există de fapt (halucinații).
- Probleme severe la nivelul ficatului care duc la insuficiență hepatică și inflamație a creierului.
- Slăbiciune musculară.
- Probleme severe la nivelul rinichilor.
- Mărire a sânilor la bărbați.

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Valori scăzute ale magneziului în sânge. Aceasta poate cauza slăbiciune, vărsături, crampe, tremor și modificări în ritmul de bătaie al inimii (aritmie). Dacă aveți o concentrație foarte scăzută de magneziu, este posibil să aveți, de asemenea, concentrații scăzute de calciu și/sau potasiu în sânge.
- Inflamație a intestinelor (care provoacă diaree).
- Erupție trecătoare pe piele, posibil cu dureri la nivelul articulațiilor.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Nexium Control

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie sau flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

Păstrați medicamentul în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații**Ce conține Nexium Control**

- Substanța activă este esomeprazol. O capsulă gastrorezistentă conține esomeprazol 20 mg (sub formă de magneziu trihidrat).
- Celelalte componente sunt: monostearat de glicerol 40-55, hidroxipropilceluloză, hipromeloză, stearat de magneziu, copolimer acid metacrilic-acrilat de etil (1:1) dispersie 30%, polisorbitat 80, sfere de zahăr (zaharoză și amidon de porumb), talc, citrat de trietil, carmin (E120), carmin indigo (E132), dioxid de titan (E171), oxid de fer (galben) (E172), eritrozină (E127), roșu allura AC (E129), povidonă K-17, propilenglicol, șelac, hidroxid de sodiu și gelatină (vezi pct. 2, „Nexium Control conține zahăr, sodiu și Roșu Allura AC (E129)”).

Cum arată Nexium Control și conținutul ambalajului

Capsulele gastrorezistente Nexium Control 20 mg sunt capsule de aproximativ 11 x 5 mm cu un corp transparent, cu un capac violet marcat cu alb cu „NEXIUM 20 MG”. Capsula are o bandă centrală galbenă și conține pelete enterosolubile galbene și violet.

Nexium Control este disponibil într-un ambalaj conținând 14 capsule gastrorezistente în flacoane de polietilenă de înaltă densitate (PEID) cu un sistem de închidere cu dispozitiv de etanșare și securizat pentru copii conținând 14 capsule. Flaconul conține, de asemenea, un recipient etanșat cu gel de siliciu desicant.

Fiecare ambalaj conține 1 sau 2 flacoane, fiecare cu 14 capsule gastrorezistente. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Ianuarie 2025

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.

ALTE INFORMAȚII UTILE**Care sunt simptomele piroziselui?**

Simptomele obișnuite ale refluxului sunt o senzație de durere în piept, care se ridică până la gât (pirozis) și un gust acru în gură (regurgitații acide).

De ce apar aceste simptome?

Pirozisul poate fi cauzat de o masă prea bogată, de alimentația bogată în grăsimi, de mâncatul rapid și de cantități mari de alcool. De asemenea, este posibil să observați că, atunci când vă întindeți, pirozisul se accentuează. Dacă sunteți supraponderal sau dacă fumați, crește probabilitatea să aveți pirozis.

Ce pot face pentru a ajuta la ameliorarea simptomelor?

- Să aveți o alimentație sănătoasă și să încercați să evitați mâncărurile condimentate și grase și mesele bogate la ore târzii, înainte de culcare.
- Să evitați băuturile acidulate, cafeaua, ciocolata și alcoolul.
- Să mâncați încet și porții mici.
- Să încercați să slăbiți.
- Să renunțați la fumat.

Când trebuie să solicitați recomandări sau ajutor?

- Trebuie să solicitați consult medical de urgență dacă simțiți dureri în piept cu stare de confuzie, transpirații, amețeli sau dureri în umăr cu dificultăți de respirație.
- Dacă manifestați oricare dintre simptomele enumerate la pct. 2 al acestui prospect și sunteți sfătuit să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă aveți una dintre reacțiile adverse detaliate la pct. 4, care necesită consult medical.

ANEXA IV

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentruesomeprazol, concluziile științifice ale PRAC sunt următoarele:

Având în vedere datele privind Reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) din literatura de specialitate, rapoartele spontane care includ, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, reacția pozitivă la încetarea expunerii și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între esomeprazol și DRESS este cel puțin o posibilitate rezonabilă. Reacțiile adverse cutanate severe (RACS), altele decât DRESS, sunt deja incluse în paragraful 4.8 din RCP. În consecință, din cauza severității lor, aceste reacții adverse trebuie incluse în atenționarea propusă la paragraful 4.4 din RCP și în prospect. PRAC a concluzionat că informațiile despre produsele care conțin esomeprazol trebuie amendate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CHMP este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru esomeprazol, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține/medicamentele care conțin esomeprazol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.