

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 28 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta.

Svetloružová, podlhovastá, bikonvexná filmom obalená, gastrorezistentná tableta s rozmermi 14 mm x 7 mm, na jednej strane s vyrytým „20 mG“ a „A/EH“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nexium Control je indikovaný na krátkodobú liečbu refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 20 mg ezomeprazolu (jedna tableta) denne.

Na dosiahnutie zmiernenia príznakov môže byť potrebné užívať tablety počas 2 – 3 po sebe nasledujúcich dní. Trvanie liečby je menej ako 2 týždne. Po úplnom odznení príznakov sa má liečba ukončiť.

Ak sa nedosiahne úľava od príznakov počas 2 týždňov kontinuálnej liečby, je potrebné pacienta poučiť, aby sa poradil s lekárom.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Vzhľadom na obmedzené skúsenosti u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou, majú byť títo pacienti liečení s opatrnosťou (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene má však lekár pred užitím lieku Nexium Control poučiť (pozri časti 4.4 a 5.2).

Starší pacienti (vo veku ≥ 65 rokov)

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Použitie lieku Nexium Control sa netýka pediatrickej populácie vo veku menej ako 18 rokov

pre indikáciu „krátkodobá liečba refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny)“.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť polovicou pohára vody. Tablety sa nesmú žuvať ani drviť.

Prípadne sa môže tableta rozpustiť v polovici pohára vody nesýtenej oxidom uhličitým. Žiadne iné tekutiny sa nesmú použiť, pretože sa môže rozpustiť enterosolventný obal. Voda sa má miešať, kým sa tableta nerozpadne. Tekutina s peletami sa má vypiť ihneď alebo do 30 minút. Pohár sa má vypláchnuť ďalšou polovicou pohára vody a vypiť. Pelety sa nemajú žuvať ani drviť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ezomeprazol sa nesmie používať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecne

Pacienti majú byť poučení, aby sa poradili s lekárom ak:

- Majú výrazný neúmyselný pokles telesnej hmotnosti, opakujúce sa vracanie, dysfágiu, hematemézu alebo melénu a ak je podozrenie na žalúdočné vredy, alebo ak boli vredy diagnostikované, má sa vylúčiť malignita, pretože liečba ezomeprazolom môže zmierniť príznaky a oneskoriť stanovenie diagnózy.
- Mali žalúdočný vred v anamnéze alebo podstúpili gastrointestinálny chirurgický zákrok.
- Boli nepretržite symptomaticky liečení na poruchy trávenia alebo pálenie záhy počas 4 alebo viac týždňov.
- Majú žltacku alebo závažné ochorenie pečene.
- Sú vo veku 55 rokov a viac a majú nové alebo nedávno zmenené príznaky.

Pacienti s dlhodobými rekurentnými príznakmi poruchy trávenia alebo pálenia záhy majú pravidelne navštevovať svojho lekára. Pacienti vo veku 55 rokov a viac, užívajúci denne lieky na problémy s trávením alebo pálením záhy, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, majú informovať svojho lekárnika alebo lekára.

Pacienti nemajú užívať liek Nexium Control ako liek na dlhodobú preventívnu liečbu.

Liečba inhibítormi protónových púmp (PPI) môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolanými napr. *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile* (pozri časť 5.1).

Pacienti, ktorí majú podstúpiť endoskopiю alebo ureázový dychový test, sa majú poradiť s lekárom pred užitím tohto lieku.

Kombinácia s inými liekmi

Súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácia atazanaviru s PPI vyhodnotí ako nevyhnutná, pri kombinácii so zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru sa odporúča starostlivé klinické sledovanie. Dávka 20 mg ezomeprazolu sa nemá prekročiť.

Ezomeprazol je inhibítor CYP2C19. Pri začatí alebo ukončení liečby ezomeprazolom sa majú zvážiť možné interakcie s liekmi metabolizovanými CYP2C19. Pozorovala sa interakcia medzi klopídogrelom a ezomeprazolom. Klinický význam tejto interakcie nie je známy. Použitiu ezomeprazolu

s klopidogetrelom sa má zabrániť (pozri časť 4.5).

Pacienti nemajú súbežne užívať iné PPI alebo antagonisty H_2 .

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba liekom Nexium Control sa má zastaviť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladina CgA a gastrínu nevráti po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

Subakútny kožný lupus erythematosus (SCLE, subacute cutaneous lupus erythematosus)

Inhibítory protónovej pumpy súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie lieku Nexium Control.

SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (Serious cutaneous adverse reactions SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR), ako je multiformný erytém (EM), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, boli hlásené veľmi zriedkavo v súvislosti s liečbou ezomeprazolom.

Pacientov treba poučiť o prejavoch a príznakoch závažnej kožnej reakcie EM/SJS/TEN/DRESS a pri spozorovaní akýchkoľvek indikatívnych prejavov alebo príznakov majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc od svojho lekára. Ezomeprazol sa má ihneď vysadiť pri prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a podľa potreby sa má zabezpečiť ďalšia lekárska starostlivosť/dôsledné sledovanie. U pacientov s EM/SJS/TEN/DRESS sa nemá vykonať opätovná stimulácia.

Sacharóza

Liek obsahuje guľôčky cukru (sacharózu). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Účinky ezomeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

Ezomeprazol je jedným z enantiomérov omeprazolu a preto sa odporúča oboznámiť sa s interakciami hlásenými pre omeprazol.

Inhibítory proteázy

Hlásila sa interakcia omeprazolu s niektorými inhibítormi proteázy. Klinický význam a mechanizmus pozadia týchto hlásených interakcií nie je vždy známy. Zvýšené pH v žalúdku počas liečby omeprazolom môže meniť absorpciu inhibítorov proteázy. Ďalší možný mechanizmus interakcie je cez inhibíciu CYP2C19.

Pri súbežnom podávaní atazanaviru a nelfinaviru s omeprazolom sa hlásilo zníženie ich sérových hladín, a preto sa ich súbežné podávanie neodporúča. Súbežné podanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 300 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k podstatnému zníženiu expozície atazanaviru (približne 75 % zníženie AUC, C_{max} a C_{min}). Zvýšenie dávky

atazanaviru na 400 mg nekompenzovalo vplyv omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podanie omeprazolu (20 mg jedenkrát za deň) s atazanavirom 400 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru o približne 30 %, v porovnaní s expozíciou sledovanou pri atazanavire 300 mg/ritonavir 100 mg jedenkrát za deň bez omeprazolu 20 mg jedenkrát za deň. Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát za deň) znižuje priemernú AUC nelfinaviru, $C_{\max}$ a $C_{\min}$ o 36 – 39 % a priemerná AUC, $C_{\max}$ a $C_{\min}$ farmakologicky aktívneho metabolitu M8 boli znížené o 75 – 92 %. Vzhľadom na podobné farmakodynamické účinky a farmakokinetické vlastnosti omeprazolu a ezomeprazolu sa súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom neodporúča a súbežné podávanie ezomeprazolu s nelfinavirom je kontraindikované (pozri časť 4.3 a 4.4).

Počas súbežnej liečby omeprazolu (40 mg jedenkrát za deň) so sachinavirom (súbežne s ritonavikom) sa pozorovali zvýšené sérové hladiny (80 – 100 %). Liečba omeprazolom 20 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu darunaviru (súbežne s ritonavikom) a amprenaviru (súbežne s ritonavikom).

Liečba ezomeprazolom 20 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu amprenaviru (súbežne s ritonavikom alebo bez neho). Liečba omeprazolom 40 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu lopinaviru (súbežne s ritonavikom).

Metotrexát

U niektorých pacientov sa hlásili zvýšené hladiny metotrexátu pri podávaní spolu s PPI. Pri podávaní vysokej dávky metotrexátu sa má zvážiť dočasné vynechanie ezomeprazolu.

Takrolimus

Pri súbežnom podávaní s ezomeprazolom sa hlásilo zvýšenie sérových hladín takrolimu. Koncentrácie takrolimu ako aj funkcia obličiek (klírens kreatinínu) sa majú starostlivo sledovať a v prípade potreby sa má upraviť dávka takrolimu.

Liečivá s absorpciou závislou od pH

Potlačenie tvorby žalúdočnej kyseliny počas liečby ezomeprazolom a inými PPI môže znížiť alebo zvýšiť vstrebávanie liečiv, ktorých absorpcia je závislá od pH žalúdka. Absorpcia liekov užívaných perorálne ako sú ketokonazol, itraconazol a erlotinib sa môže počas liečby ezomeprazolom znížiť a absorpcia digoxínu sa môže počas liečby ezomeprazolom zvýšiť.

Súbežná liečba omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom u zdravých jedincov zvyšuje biologickú dostupnosť digoxínu o 10 % (až do 30 % u dvoch z desiatich jedincov). Zriedkavo sa hlásila digoxínová toxicita. U starších pacientov je však potrebná opatrnosť pri podávaní ezomeprazolu vo vysokých dávkach. V tomto prípade má byť terapeutické monitorovanie hladín digoxínu starostlivejšie.

Liečivá metabolizované CYP2C19

Ezomeprazol inhibuje CYP2C19, hlavný enzým metabolizujúci ezomeprazol. Preto, ak sa ezomeprazol podáva spolu s liečivami metabolizovanými CYP2C19, ako je warfarín, fenytoín, citalopram, imipramín, klomipramín, diazepam a pod., môžu sa zvyšovať koncentrácie týchto liečiv v plazme a môže byť potrebné zníženie dávky. V prípade klopidoogrelu, prekursoru, ktorý je premenený prostredníctvom CYP2C19 na jeho aktívny metabolit, môžu byť plazmatické koncentrácie aktívneho metabolitu znížené.

Warfarín

Pri súbežnom podávaní 40 mg ezomeprazolu v klinickej štúdií u pacientov liečených warfarínom, boli koagulačné časy v prijateľnom rozsahu. Po uvedení lieku na trh, počas súbežnej liečby však bolo hlásených niekoľko ojedinelých prípadov klinicky významného zvýšenia INR. Pri začatí a ukončení súbežnej liečby ezomeprazolom počas liečby warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi sa odporúča sledovanie.

Klopidoogrel

Výsledky zo štúdií u zdravých jedincov preukázali farmakokinetickú (FK)/farmakodynamickú (FD)

interakciu medzi klopidoogrelom (nasycovacia dávka 300 mg/udržiavacia dávka 75 mg denne) a ezomeprazolom (40 mg perorálne denne), ktorá viedla k zníženiu expozície aktívneho metabolitu klopidoogrelu o priemerne 40 % a k zníženiu maximálnej inhibície (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek o priemerne 14 %.

V štúdiu u zdravých jedincov sa pri podávaní fixnej kombinácie 20 mg ezomeprazolu + 81 mg kyseliny acetylsalicylovej s klopidoogrelom znížila expozícia aktívneho metabolitu klopidoogrelu skoro o 40 % oproti klopidoogrelu samotnému. Maximálne hladiny inhibície (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek u týchto jedincov boli však rovnaké v oboch skupinách.

V pozorovaniach a klinických štúdiách sa zaznamenali nekonzistentné údaje o klinických dôsledkoch tejto FK/FD interakcie z hľadiska závažných kardiovaskulárnych udalostí. Ako preventívne opatrenie sa má zabrániť súbežnému použitiu ezomeprazolu a klopidoogrelu.

Fenytoín

Súbežné podávanie 40 mg ezomeprazolu pacientom s epilepsiou spôsobilo zvýšenie minimálnych plazmatických hladín fenytoínu o 13 %. Pri začatí alebo ukončení liečby ezomeprazolom sa odporúča sledovať plazmatické koncentrácie fenytoínu.

Vorikonazol

Omeprazol (40 mg jedenkrát denne) zvyšuje C_{max} vorikonazolu (substrát CYP2C19) o 15 % a AUC_t o 41 %.

Cilostazol

Omeprazol podobne ako ezomeprazol účinkuje ako inhibítor CYP2C19. Omeprazol podávaný v dávkach 40 mg zdravým jedincom v skríženej štúdiu zvýšil C_{max} cilostazolu o 18 % a AUC o 26 % a C_{max} jedného z jeho aktívnych metabolitov o 29 % a AUC o 69 %.

Cisaprid

Súbežné podávanie 40 mg ezomeprazolu a cisapridu zdravým dobrovoľníkom spôsobilo zväčšenie plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatickej koncentrácie (AUC) o 32 % a predĺžilo polčas vylučovania ($t_{1/2}$) o 31 %, nevedlo však k významnému zvýšeniu maximálnych hladín cisapridu v plazme. Mierne predĺžený QTc interval pozorovaný po podávaní samotného cisapridu nebol predĺžený viac, ako keď sa podal cisaprid v kombinácii s ezomeprazolom.

Diazepam

Súbežné podávanie 30 mg ezomeprazolu spôsobilo 45 % zníženie klírensu diazepam, substrátu CYP2C19.

Sledované lieky bez klinicky významných interakcií

Amoxicilín a chinidín

Preukázalo sa, že ezomeprazol nemá žiadny klinicky významný vplyv na farmakokinetiku amoxicilínu a chinidínu.

Naproxen alebo rofekoxib

Počas krátkodobých štúdií hodnotiacich súbežné podávanie ezomeprazolu s naproxenom alebo rofekoxibom sa nezistili žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie.

Účinky iných liečiv na farmakokinetiku ezomeprazolu

Liečivá inhibujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Ezomeprazol je metabolizovaný CYP2C19 a CYP3A4. Súbežné podanie ezomeprazolu a klaritromycínu (500 mg dvakrát denne (BID)), inhibítora CYP3A4, spôsobilo zdvojnásobenie expozície (AUC) ezomeprazolu. Súbežné podávanie ezomeprazolu a kombinovaných inhibítorov CYP2C19 a CYP3A4, môže spôsobiť viac ako dvojnásobnú expozíciu ezomeprazolu. Vorikonazol, inhibítor CYP2C19 a CYP3A4, zvýšil AUC_t omeprazolu o 280 %. Ani za týchto okolností nie je potrebné pravidelne upravovať dávku ezomeprazolu. Úpravu dávky je potrebné zvážiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a pri dlhodobej liečbe.

Liečivá indukujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Liečivá o ktorých je známe, že indukujú CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (ako sú rifampicín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)) môžu zvýšením metabolizmu ezomeprazolu vyvolať zníženie jeho hladín v sére.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Malé množstvo údajov u gravidných žien (300 – 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu ezomeprazolu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Nexium Control počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa ezomeprazol/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch ezomeprazolu u novorodencov/dojčiat. Ezomeprazol sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s perorálne podávanou racemickou zmesou omeprazolu nepreukázali účinky na fertilitu.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ezomeprazol má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Nežiaduce reakcie ako sú závrat a poruchy videnia sú menej časté (pozri časť 4.8). V prípade ich výskytu nemajú pacienti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie z klinických štúdií (a tiež po uvedení lieku na trh) patria bolesť hlavy, bolesť brucha, hnačka a nauzea. Okrem toho je bezpečnostný profil podobný pre rôzne liekové formy, liečbu, indikácie, vekové skupiny a populácie pacientov. Nezistili sa žiadne nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinických štúdií s ezomeprazolom a po uvedení lieku na trh sa pozorovali, alebo bolo vyslovené podozrenie na nasledovné nežiaduce reakcie. Frekvencia reakcií je klasifikovaná podľa konvencií MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			leukopénia, trombocytopénia	agranulocytóza, pancytopenia	
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivenosti napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok		
Poruchy metabolizmu a výživy		periférny edém	hyponatriémia		hypomagneziémia; závažná hypomagneziémia môže korelovať s hypokalciémiou; hypomagneziémia môže tiež viesť k hypokaliémii
Psychické poruchy		nespavosť	agitácia, zmätenosť, depresia	agresia, halucinácie	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrat, parestézia, somnolencia	porucha chuti		
Poruchy oka			rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			bronchospazmus		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, zápcha, hnačka, flatulencia, nauzea/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)	sucho v ústach	stomatitída, gastrointestinálna kandidóza		mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšené hladiny pečeňových enzýmov	hepatitída so žltáčkou alebo bez nej	zlyhanie pečene, hepatálna encefalopatia u pacientov s už existujúcim ochorením pečene	

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva		dermatitída, pruritus, vyrážka, urtikária	alopécia, fotosenzitivita	multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)	subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			artralgia, myalgia	svalová slabosť	
Poruchy obličiek a močových ciest				intersticiálna nefritída	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				gynekomastia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			malátnosť, zvýšené potenie		

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Zatiaľ sú k dispozícii veľmi obmedzené skúsenosti s úmyselným predávkovaním. Symptómy popísané v súvislosti s dávkou 280 mg boli gastrointestinálne symptómy a slabosť. Jednorazové dávky 80 mg ezomeprazolu nespôsobili žiadne problémy. Nie je známe špecifické antidotum. Ezomeprazol sa v značnej miere viaže na plazmatické bielkoviny a preto sa nedá jednoducho odstrániť dialýzou. Liečba má byť symptomatická s použitím všeobecných podporných opatrení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, inhibítory protónovej pumpy, ATC kód: A02BC05.

Ezomeprazol je S-izomér omeprazolu a znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny prostredníctvom špecificky cieleného mechanizmu účinku. Je to špecifický inhibitor kyselinovej pumpy v parietálnych bunkách. R- a S-izomér omeprazolu majú podobnú farmakodynamickú aktivitu.

Mechanizmus účinku

Ezomeprazol je slabo zásaditá látka, ktorá sa koncentruje a konvertuje na aktívnu formu v silne kyslom prostredí sekrečných kanálikov parietálnych buniek, kde inhibuje enzým $H^+K^+-ATPázu$ (kyselinovú pumpu) a inhibuje bazálnu aj stimulovanú sekréciu kyseliny.

Farmakodynamické účinky

Po perorálnom podaní 20 mg a 40 mg ezomeprazolu nastupuje účinok do jednej hodiny.

Po opakovanom podávaní 20 mg ezomeprazolu jedenkrát denne počas piatich dní sa znižuje maximálny priemerný výdaj kyseliny po stimulácii pentagastrínom o 90 % pri meraní 6 – 7 hodín po podaní na piaty deň.

Po piatich dňoch perorálneho podávania ezomeprazolu v dávke 20 mg a 40 mg sa udržiava intragastrické pH nad hodnotou 4 v priemere 13 hodín (20 mg) a 17 hodín (40 mg) počas 24 hodín u symptomatických pacientov s gastroezofageálnym refluxom (GERD). Podiel pacientov, u ktorých sa po podaní dávky 20 mg ezomeprazolu udržiava intragastrické pH nad hodnotu 4 aspoň 8 hodín bol 76 %, 12 hodín 54 % a 16 hodín 24 %. Pri dávke 40 mg ezomeprazolu boli podiely nasledovné 8 hodín 97 %, 12 hodín 92 % a 16 hodín 56 %.

Pri použití AUC ako náhradného parametra plazmatickej koncentrácie sa preukázal vzťah medzi inhibíciou sekrécie kyseliny a expozíciou.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženú sekréciu kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré môžu byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

Počas dlhodobej liečby ezomeprazolom sa u niektorých pacientov pozoroval zvýšený počet ECL buniek, pravdepodobne súvisiaci so zvýšením hladín gastrínu v sére.

Zníženie acidity žalúdka spôsobenej čímkkoľvek, vrátane PPI, zvyšuje počet baktérií v žalúdku, ktoré sú za normálnych okolností prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba s PPI môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolanými napr. *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile*.

Klinická účinnosť

Preukázalo sa, že ezomeprazol podávaný v dávke 20 mg je účinný pri liečbe častého pálenia záhy u jedincov, ktorým sa podáva jedna dávka za 24 hodín počas 2 týždňov. V dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito-zaslepených, placebom kontrolovaných hlavných štúdiách bolo 234 jedincov s častým pálením záhy v anamnéze liečených 20 mg ezomeprazolu počas 4 týždňov. Symptómy spájané s refluxom žalúdočnej kyseliny (ako sú pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) sa hodnotili spätne počas 24 hodín. V oboch štúdiách bolo podávanie 20 mg ezomeprazolu v porovnaní s placebom významne lepšie pre primárny koncový ukazovateľ, úplné odznenie pálenia záhy, definovaný ako stav bez výskytu pálenia záhy počas uplynulých 7 dní pred poslednou návštevou (33,9 % – 41,6 % v porovnaní s placebom 11,9 – 13,7 %, ($p < 0,001$)). Sekundárny koncový ukazovateľ úplného odznenia pálenia záhy, definovaný v karte pacienta ako žiadny výskyt pálenia záhy 7 po sebe nasledujúcich dní, bol štatisticky významný v 1. týždni (10,0 % – 15,2 % v porovnaní s placebom 0,9 % – 2,4 %, $p = 0,014$, $p < 0,001$), ako aj v 2. týždni (25,2 % – 35,7 % v porovnaní s placebom 3,4 % – 9,0 %, $p < 0,001$).

Ostatné sekundárne koncové ukazovatele podporili primárny koncový ukazovateľ vrátane zmiernenia pálenia záhy počas 1. a 2. týždňa, percenta dní bez pálenia záhy počas celých 24 hodín v 1. a 2. týždni, priemernej závažnosti pálenia záhy v 1. a 2. týždni a času do prvého a trvalého vymiznutia pálenia záhy počas 24 hodín a počas noci v porovnaní s placebom. Približne u 78 % jedincov liečených 20 mg ezomeprazolu sa hlásilo prvé vymiznutie pálenia záhy počas prvého týždňa liečby v porovnaní s 52 – 58 % pri placebe. Čas do trvalého vymiznutia pálenia záhy, definovaný ako 7 po sebe

nasledujúcich dní odo dňa, keď sa pálenie záhy nezaznamenalo po prvýkrát, bol podstatne kratší v skupine, ktorej bol podávaný ezomeprazol v dávke 20 mg (39,7 % – 48,7 % do 14. dňa v porovnaní s placebom 11,0 % – 20,2 %). Medián času do prvého vymiznutia pálenia záhy počas noci bol 1 deň, štatisticky významný v porovnaní s placebom v jednej štúdii ($p = 0,048$) a blížiaci sa k štatistickej významnosti v ostatných štúdiách ($p = 0,069$). Okolo 80 % nocí bolo bez pálenia záhy počas celého obdobia a 90 % nocí bolo bez pálenia záhy v 2. týždni každej klinickej štúdie v porovnaní so 72,4 – 78,3 % v prípade placeba. Hodnotenie vymiznutia pálenia záhy skúšajúcimi bolo v súlade s hodnotením jedincov a vykazovalo štatisticky významné rozdiely medzi ezomeprazolom (34,7 % – 41,8 %) a placebom (8,0 % – 11,4 %). Skúšajúci ďalej zistili, že ezomeprazol bol podstatne účinnejší ako placebo pri liečbe regurgitácie kyseliny (58,5 % – 63,6 % v porovnaní s placebom 28,3 % – 37,4 %) počas 2. týždňa skúšania.

Podľa celkového zhodnotenia liečby pacientov (Overall Treatment Evaluation (OTE)) sa hlásilo zlepšenie stavu v 2. týždni u 78,0 % – 80,7 % pacientov liečených 20 mg ezomeprazolu v porovnaní so 72,4 – 78,3 % pacientov liečených placebom. Väčšina z pacientov hodnotila dôležitosť tejto zmeny ako dôležitú až veľmi dôležitú s ohľadom na ich každodenné aktivity (79 % – 86 % v 2. týždni).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ezomeprazol nie je stabilný v kyslom prostredí a podáva sa perorálne vo forme obalených granúl rozpustných v čreve. *In vivo* konverzia na R-izomér je zanedbateľná. Absorpcia ezomeprazolu je rýchla, maximálne hladiny v plazme sa dosahujú približne 1 – 2 hodinách po podaní. Absolútna biologická dostupnosť je 64 % po jednorazovej dávke 40 mg a zvyšuje sa na 89 % po opakovanom podávaní jedenkrát denne. Zodpovedajúce hodnoty pre ezomeprazol 20 mg sú 50 % a 68 %, v uvedenom poradí. Prijem potravy predlžuje a znižuje absorpciu ezomeprazolu, čo však nemá významný vplyv na účinok ezomeprazolu na vnútrožalúdočnú aciditu.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem v rovnovážnom stave u zdravých jedincov je približne 0,22 l/kg telesnej hmotnosti. Ezomeprazol sa z 97 % viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Ezomeprazol sa kompletne metabolizuje systémom cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť metabolizmu ezomeprazolu je závislá na polymorfnom CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxy- a demetyl- metabolitov ezomeprazolu. Zvyšná časť závisí od ďalšej špecifickej izoformy, CYP3A4, zodpovednej za tvorbu ezomeprazol sulfónu, hlavného metabolitu v plazme.

Eliminácia

Parametre, uvedené nižšie odrážajú hlavne farmakokinetiku u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19, silných metabolizérov.

Celkový plazmatický klírens je okolo 17 l/hod po jednej dávke a okolo 9 l/hod po opakovanom podávaní. Polčas eliminácie z plazmy po opakovanom podávaní jedenkrát denne je okolo 1,3 hodín. Ezomeprazol sa medzi jednotlivými dávkami úplne vylúči z plazmy bez tendencie ku kumulácii pri podávaní jedenkrát denne. Hlavné metabolity ezomeprazolu nemajú žiaden účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny. Takmer 80 % perorálne podanej dávky ezomeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov močom, zvyšok stolicou. V moči sa zistí menej ako 1 % východiskovej zlúčeniny.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ezomeprazolu sa sledovala pri dávkach do 40 mg BID. Plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií sa po opakovanom podávaní ezomeprazolu zväčšuje. Toto zväčšenie závisí od dávky a po opakovanom podaní vedie k zväčšeniu AUC, ktoré je, čo sa týka proporcionality k dávke, ešte väčšie. Táto závislosť od času a dávky je dôsledkom zníženia metabolizmu prvého prechodu a systémového klírensu, pravdepodobne spôsobených inhibíciou enzýmu CYP2C19 ezomeprazolom a/alebo jeho sulfónovým metabolitom.

Osobitné skupiny pacientov

Slabí metabolizéri

Približne $2,9 \pm 1,5$ % populácie chýba funkčný enzým CYP2C19 a nazývajú sa slabí metabolizéri. U týchto osôb je metabolizmus ezomeprazolu pravdepodobne katalyzovaný hlavne CYP3A4. Po opakovanom podaní 40 mg ezomeprazolu jedenkrát denne bola u slabých metabolizérov priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 100 % väčšia ako u jedincov s funkčným enzýmom CYP2C19 (silní metabolizéri). Priemerné maximálne koncentrácie v plazme boli asi o 60 % vyššie. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

Pohlavie

Po jednorazovej dávke 40 mg ezomeprazolu je priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 30 % vyššia u žien ako u mužov. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa rozdiely medzi pohlaviami nepreukázali. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene môže byť metabolizmus ezomeprazolu porušený. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je rýchlosť metabolizmu znížená, čo vedie k zdvojnásobeniu plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií ezomeprazolu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa preto nemá prekročiť maximálna dávka 20 mg. Ezomeprazol, ani jeho hlavné metabolity, nevykazujú pri dávkovaní jedenkrát denne žiadnu tendenciu ku kumulácii.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek sa nevykonali žiadne štúdie. Keďže obličky sú zodpovedné za vylučovanie metabolitov ezomeprazolu, nie však za vylučovanie východiskovej látky, u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa neočakávajú zmeny metabolizmu ezomeprazolu.

Starší pacienti (vo veku ≥ 65 rokov)

U starších pacientov (vo veku 71 – 80 rokov) sa metabolizmus ezomeprazolu významne nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto: Štúdie karcinogenity na potkanoch s racemickou zmesou preukázali hyperpláziu žalúdočných buniek ECL a karcinoidy. Tieto účinky na žalúdok potkanov sú výsledkom trvalej a výraznej hypergastrinémie vyvolanej zníženou tvorbou žalúdočnej kyseliny a pozorujú sa po dlhodobom podávaní inhibítorov sekrécie žalúdočnej kyseliny u potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Glycerolmonostearát 40 – 55
Hydroxypropylcelulóza
Hypromelóza 2910 (6 mPa s)
Červenohnedý oxid železitý (E172)
Žltý oxid železitý (E172)
Stearan horečnatý
30 % disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1)
Mikrokryštalická celulóza
Syntetický parafín

Makrogol 6 000
Polysorbát 80
Krospovidón (typ A)
Stearylumaran sodný
Guľôčky cukru (sacharóza a kukuričný škrob)
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Trietylcitrát

6.2 Inkompatability

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkový blister. Veľkosti balenia: 7, 14 a 28 gastrorezistentných tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. Augusta 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. júna 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Nexium Control 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 11,5 mg sacharózy a 0,01 mg allury červenej AC (E129).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula (gastrorezistentná kapsula).

Kapsula s rozmermi približne 11 x 5 mm s priehľadným telom a ametystovým viečkom s bielym nápisom „NEXIUM 20 MG“. Kapsula má žltý prúžok v strede a obsahuje žlté a fialové pelety s enterickým pot'ahom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nexium Control je indikovaný na krátkodobú liečbu refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 20 mg ezomeprazolu (jedna kapsula) denne.

Na dosiahnutie zmiernenia príznakov môže byť potrebné užívať kapsuly počas 2 – 3 po sebe nasledujúcich dní. Trvanie liečby je menej ako 2 týždne. Po úplnom odznení príznakov sa má liečba ukončiť.

Ak sa nedosiahne úľava od príznakov počas 2 týždňov kontinuálnej liečby, je potrebné pacienta poučiť, aby sa poradil s lekárom.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Vzhľadom na obmedzené skúsenosti u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou, majú byť títo pacienti liečení s opatrnosťou (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene má však lekár pred užitím lieku Nexium Control poučiť (pozri časti 4.4 a 5.2).

Starší pacienti (vo veku ≥ 65 rokov)

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Použitie lieku Nexium Control sa netýka pediatrickej populácie vo veku menej ako 18 rokov pre indikáciu: „krátkodobá liečba refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny)“.

Spôsob podávania

Kapsuly sa majú prehltnúť celé a zapiť polovicou pohára vody. Kapsuly sa nesmú žuvať, drviť ani otvoriť.

4.3 Kontraindikácie

Pecitlivosť na liečivo, substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ezomeprazol sa nesmie používať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecne

Pacienti majú byť poučení, aby sa poradili s lekárom ak:

- Majú výrazný neúmyselný pokles telesnej hmotnosti, opakujúce sa vracanie, dysfágiu, hematemézu alebo melénu a ak je podozrenie na žalúdočné vredy, alebo ak boli vredy diagnostikované, má sa vylúčiť malignita, pretože liečba ezomeprazolom môže zmierniť príznaky a oneskoriť stanovenie diagnózy.
- Mali žalúdočný vred v anamnéze alebo podstúpili gastrointestinálny chirurgický zákrok.
- Boli nepretržite symptomaticky liečení na poruchy trávenia alebo pálenie záhy počas 4 alebo viac týždňov.
- Majú žltacku alebo závažné ochorenie pečene.
- Sú vo veku 55 rokov a viac a majú nové alebo nedávno zmenené príznaky.

Pacienti s dlhodobými rekurentnými príznakmi poruchy trávenia alebo pálenia záhy majú pravidelne navštevovať svojho lekára. Pacienti vo veku 55 rokov a viac, užívajúci denne lieky na problémy s trávením alebo pálením záhy, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, majú informovať svojho lekárnika alebo lekára.

Pacienti nemajú užívať liek Nexium Control ako liek na dlhodobú preventívnu liečbu.

Liečba inhibítormi protónových púmp (PPI) môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolanými napr. *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile* (pozri časť 5.1).

Pacienti, ktorí majú podstúpiť endoskopiю alebo ureázový dychový test, sa majú poradiť s lekárom pred užitím tohto lieku.

Kombinácia s inými liekmi

Súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácia atazanaviru s PPI vyhodnotí ako nevyhnutná, pri kombinácii so zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru sa odporúča starostlivé klinické sledovanie. Dávka 20 mg ezomeprazolu sa nemá prekročiť.

Ezomeprazol je inhibítor CYP2C19. Pri začatí alebo ukončení liečby ezomeprazolom sa majú zvážiť možné interakcie s liekmi metabolizovanými CYP2C19. Pozorovala sa interakcia medzi klopidoogrelom

a ezomeprazolom. Klinický význam tejto interakcie nie je známy. Použitie ezomeprazolu s klopidoгрelom sa má zabrániť (pozri časť 4.5).

Pacienti nemajú súbežne užívať iné PPI alebo antagonisty H₂.

Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba liekom Nexium Control sa má zastaviť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladina CgA a gastrínu nevráti po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

Subakútny kožný lupus erythematosus (SCLE, subacute cutaneous lupus erythematosus)

Inhibitory protónovej pumpy súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie lieku Nexium Control.

SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (Serious cutaneous adverse reactions SCAR)

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR), ako je multiformný erytém (EM), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné, boli hlásené veľmi zriedkavo v súvislosti s liečbou ezomeprazolom.

Pacientov treba poučiť o prejavoch a príznakoch závažnej kožnej reakcie EM/SJS/TEN/DRESS a pri spozorovaní akýchkoľvek indikatívnych prejavov alebo príznakov majú ihneď vyhľadať lekársku pomoc od svojho lekára. Ezomeprazol sa má ihneď vysadiť pri prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a podľa potreby sa má zabezpečiť ďalšia lekárska starostlivosť/dôsledné sledovanie. U pacientov s EM/SJS/TEN/DRESS sa nemá vykonať opätovná stimulácia.

Sacharóza

Liek obsahuje guľôčky cukru (sacharózu). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsuly, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Allura červená AC (E129)

Tento liek obsahuje azofarbivo alluru červenú AC (E129), ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Účinky ezomeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

Ezomeprazol je jedným z enantiomérov omeprazolu a preto sa odporúča oboznámiť sa s interakciami hlásenými pre omeprazol.

Inhibitory proteázy

Hlásila sa interakcia omeprazolu s niektorými inhibítormi proteázy. Klinický význam a mechanizmus pozadia týchto hlásených interakcií nie je vždy známy. Zvýšené pH v žalúdku počas liečby omeprazolom môže meniť absorpciu inhibítorov proteázy. Ďalší možný mechanizmus interakcie je cez inhibíciu CYP2C19.

Pri súbežnom podávaní atazanaviru a nelfinaviru s omeprazolom sa hlásilo zníženie ich sérových hladín, a preto sa ich súbežné podávanie neodporúča. Súbežné podanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 300 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k podstatnému zníženiu expozície atazanaviru (približne 75 % zníženie AUC, $C_{\max}$ a $C_{\min}$). Zvýšenie dávky atazanaviru na 400 mg nekompensovalo vplyv omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podanie omeprazolu (20 mg jedenkrát za deň) s atazanavirom 400 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru o približne 30 %, v porovnaní s expozíciou sledovanou pri atazanavire 300 mg/ritonavir 100 mg jedenkrát za deň bez omeprazolu 20 mg jedenkrát za deň. Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát za deň) znižuje priemernú AUC nelfinaviru, $C_{\max}$ a $C_{\min}$ o 36 – 39 % a priemerná AUC, $C_{\max}$ a $C_{\min}$ farmakologicky aktívneho metabolitu M8 boli znížené o 75 – 92%. Vzhľadom na podobné farmakodynamické účinky a farmakokinetické vlastnosti omeprazolu a ezomeprazolu sa súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom neodporúča a súbežné podávanie ezomeprazolu s nelfinavirom je kontraindikované (pozri časť 4.3 a 4.4).

Počas súbežnej liečby omeprazolu (40 mg jedenkrát za deň) so sachinavirom (súbežne s ritonavírom) sa pozorovali zvýšené sérové hladiny (80 – 100 %). Liečba omeprazolom 20 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu darunaviru (súbežne s ritonavírom) a amprenaviru (súbežne s ritonavírom).

Liečba ezomeprazolom 20 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu amprenaviru (súbežne s ritonavírom alebo bez neho). Liečba omeprazolom 40 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu lopinaviru (súbežne s ritonavírom).

Metotrexát

U niektorých pacientov sa hlásili zvýšené hladiny metotrexátu pri podávaní spolu s PPI. Pri podávaní vysokej dávky metotrexátu sa má zvážiť dočasné vynechanie ezomeprazolu.

Takrolimus

Pri súbežnom podávaní s ezomeprazolom sa hlásilo zvýšenie sérových hladín takrolimu. Koncentrácie takrolimu ako aj funkcia obličiek (klírens kreatinínu) sa majú starostlivo sledovať a v prípade potreby sa má upraviť dávka takrolimu.

Liečivá s absorpciou závislou od pH

Potlačenie tvorby žalúdočnej kyseliny počas liečby ezomeprazolom a inými PPI môže znížiť alebo zvýšiť vstrebávanie liečiv, ktorých absorpcia je závislá od pH žalúdka. Absorpcia liekov užívaných perorálne ako sú ketokonazol, itraconazol a erlotinib sa môže počas liečby ezomeprazolom znížiť a absorpcia digoxínu sa môže počas liečby ezomeprazolom zvýšiť.

Súbežná liečba omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom u zdravých jedincov zvyšuje biologickú dostupnosť digoxínu o 10 % (až do 30 % u dvoch z desiatich jedincov). Zriedkavo sa hlásila digoxínová toxicita. U starších pacientov je však potrebná opatrnosť pri podávaní ezomeprazolu vo vysokých dávkach. V tomto prípade má byť terapeutické monitorovanie hladín digoxínu starostlivejšie.

Liečivá metabolizované CYP2C19

Ezomeprazol inhibuje CYP2C19, hlavný enzým metabolizujúci ezomeprazol. Preto, ak sa ezomeprazol podáva spolu s liečivami metabolizovanými CYP2C19, ako je warfarín, fenytoín, citalopram, imipramín, klomipramín, diazepam a pod., môžu sa zvyšovať koncentrácie týchto liečiv v plazme a môže byť potrebné zníženie dávky. V prípade klopidoogrelu, prekursoru, ktorý je premenený prostredníctvom CYP2C19 na jeho aktívny metabolit, môžu byť plazmatické koncentrácie aktívneho metabolitu znížené.

Warfarín

Pri súbežnom podávaní 40 mg ezomeprazolu v klinickej štúdii u pacientov liečených warfarínom, boli koagulačné časy v prijateľnom rozsahu. Po uvedení lieku na trh, počas súbežnej liečby však bolo hlásených niekoľko ojedinelých prípadov klinicky významného zvýšenia INR. Pri začatí a ukončení

súbežnej liečby ezomeprazolom počas liečby warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi sa odporúča sledovanie.

Klopidogrel

Výsledky zo štúdií u zdravých jedincov preukázali farmakokinetickú (FK)/farmakodynamickú (FD) interakciu medzi klopidogrelom (nasycovacia dávka 300 mg/udržiavacia dávka 75 mg denne) a ezomeprazolom (40 mg perorálne denne), ktorá viedla k zníženiu expozície aktívneho metabolitu klopidogrelu o priemerne 40 % a k zníženiu maximálnej inhibície (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek o priemerne 14 %.

V štúdiu u zdravých jedincov sa pri podávaní fixnej kombinácie 20 mg ezomeprazolu + 81 mg kyseliny acetylsalicylovej s klopidogrelom znížila expozícia aktívneho metabolitu klopidogrelu skoro o 40 % oproti klopidogrelu samotnému. Maximálne hladiny inhibície (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek u týchto jedincov boli však rovnaké v oboch skupinách.

V pozorovaniach a klinických štúdiách sa zaznamenali nekonzistentné údaje o klinických dôsledkoch tejto FK/FD interakcie z hľadiska závažných kardiovaskulárnych udalostí. Ako preventívne opatrenie sa má zabrániť súbežnému použitiu ezomeprazolu a klopidogrelu.

Fenytoín

Súbežné podávanie 40 mg ezomeprazolu pacientom s epilepsiou spôsobilo zvýšenie minimálnych plazmatických hladín fenytoínu o 13 %. Pri začatí alebo ukončení liečby ezomeprazolom sa odporúča sledovať plazmatické koncentrácie fenytoínu.

Vorikonazol

Omeprazol (40 mg jedenkrát denne) zvyšuje $C_{\max}$ vorikonazolu (substrát CYP2C19) o 15 % a AUC_t o 41 %.

Cilostazol

Omeprazol podobne ako ezomeprazol účinkuje ako inhibítor CYP2C19. Omeprazol podávaný v dávkach 40 mg zdravým jedincom v skríženej štúdiu zvýšil $C_{\max}$ cilostazolu o 18 % a AUC o 26 % a $C_{\max}$ jedného z jeho aktívnych metabolitov o 29 % a AUC o 69 %.

Cisaprid

Súbežné podávanie 40 mg ezomeprazolu a cisapridu zdravým dobrovoľníkom spôsobilo zväčšenie plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatickej koncentrácie (AUC) o 32 % a predĺžilo polčas vylučovania ($t_{1/2}$) o 31 %, nevedlo však k významnému zvýšeniu maximálnych hladín cisapridu v plazme. Mierne predĺžený QTc interval pozorovaný po podávaní samotného cisapridu nebol predĺžený viac, ako keď sa podal cisaprid v kombinácii s ezomeprazolom.

Diazepam

Súbežné podávanie 30 mg ezomeprazolu spôsobilo 45 % zníženie klírensu diazepam, substrátu CYP2C19.

Sledované lieky bez klinicky významných interakcií

Amoxicilín a chinidín

Preukázalo sa, že ezomeprazol nemá žiadny klinicky významný vplyv na farmakokinetiku amoxicilínu a chinidínu.

Naproxen alebo rofekoxib

Počas krátkodobých štúdií hodnotiacich súbežné podávanie ezomeprazolu s naproxenom alebo rofekoxibom sa nezistili žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie.

Účinky iných liečiv na farmakokinetiku ezomeprazolu

Liečivá inhibujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Ezomeprazol je metabolizovaný CYP2C19 a CYP3A4. Súbežné podanie ezomeprazolu a klaritromycínu (500 mg dvakrát denne (BID)), inhibítora CYP3A4, spôsobilo zdvojnásobenie

expozície (AUC) ezomeprazolu. Súbežné podávanie ezomeprazolu a kombinovaných inhibítorov CYP2C19 a CYP3A4, môže spôsobiť viac ako dvojnásobnú expozíciu ezomeprazolu. Vorikonazol, inhibítor CYP2C19 a CYP3A4, zvýšil AUC_t omeprazolu o 280 %. Ani za týchto okolností nie je potrebné pravidelne upravovať dávku ezomeprazolu. Úpravu dávky je potrebné zvážiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a pri dlhodobej liečbe.

Liečivá indukujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Liečivá o ktorých je známe, že indukujú CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (ako sú rifampicín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)) môžu zvýšením metabolizmu ezomeprazolu vyvolať zníženie jeho hladín v sére.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Malé množstvo údajov u gravidných žien (300 – 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu ezomeprazolu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Nexium Control počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa ezomeprazol/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch ezomeprazolu u novorodencov/dojčiat. Ezomeprazol sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách s perorálne podávanou racemickou zmesou omeprazolu nepreukázali účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ezomeprazol má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Nežiaduce reakcie ako sú závrat a poruchy videnia sú menej časté (pozri časť 4.8). V prípade ich výskytu nemajú pacienti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie z klinických štúdií (a tiež po uvedení lieku na trh) patria bolesť hlavy, bolesť brucha, hnačka a nauzea. Okrem toho je bezpečnostný profil podobný pre rôzne liekové formy, liečbu, indikácie, vekové skupiny a populácie pacientov. Nezistili sa žiadne nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinických štúdií s ezomeprazolom a po uvedení lieku na trh sa pozorovali, alebo bolo vyslovené podozrenie na nasledovné nežiaduce reakcie. Frekvencia reakcií je klasifikovaná podľa konvencií MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			leukopénia, thrombocytopénia	agranulocytóza, pancytopenia	

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivenosti napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok		
Poruchy metabolizmu a výživy		periférny edém	hyponatriémia		hypomagneziémia; závažná hypomagneziémia môže korelovať s hypokalciémiou; hypomagneziémia môže tiež viesť k hypokaliémii
Psychické poruchy		nespavosť	agitácia, zmätenosť, depresia	agresia, halucinácie	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrat, parestézia, somnolencia	porucha chuti		
Poruchy oka			rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			bronchospazmus		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, zápcha, hnačka, flatulencia, nauzea/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)	sucho v ústach	stomatitída, gastrointestinálna kandidóza		mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšené hladiny pečeňových enzýmov	hepatitída so žltáčkou alebo bez nej	zlyhanie pečene, hepatálna encefalopatia u pacientov s už existujúcim ochorením pečene	

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva		dermatitída, pruritus, vyrážka, urtikária	alopécia, fotosenzitivita	multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)	subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			artralgia, myalgia	svalová slabosť	
Poruchy obličiek a močových ciest				intersticiálna nefritída	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				gynekomastia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			malátnosť, zvýšené potenie		

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Zatiaľ sú k dispozícii veľmi obmedzené skúsenosti s úmyselným predávkovaním. Symptómy popísané v súvislosti s dávkou 280 mg boli gastrointestinálne symptómy a slabosť. Jednorazové dávky 80 mg ezomeprazolu nespôsobili žiadne problémy. Nie je známe špecifické antidotum. Ezomeprazol sa v značnej miere viaže na plazmatické bielkoviny a preto sa nedá jednoducho odstrániť dialýzou. Liečba má byť symptomatická s použitím všeobecných podporných opatrení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, inhibítory protónovej pumpy, ATC kód: A02BC05.

Ezomeprazol je S-izomér omeprazolu a znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny prostredníctvom špecificky cieleného mechanizmu účinku. Je to špecifický inhibítor kyselinovej pumpy v parietálnych bunkách. R- a S-izomér omeprazolu majú podobnú farmakodynamickú aktivitu.

Mechanizmus účinku

Ezomeprazol je slabo zásaditá látka, ktorá sa koncentruje a konvertuje na aktívnu formu v silne kyslom

prostredí sekrečných kanálikov parietálnych buniek, kde inhibuje enzým $H^+K^+-ATPázu$ (kyselinovú pumpu) a inhibuje bazálnu aj stimulovanú sekréciu kyseliny.

Farmakodynamické účinky

Po perorálnom podaní 20 mg a 40 mg ezomeprazolu nastupuje účinok do jednej hodiny.

Po opakovanom podávaní 20 mg ezomeprazolu jedenkrát denne počas piatich dní sa znižuje maximálny priemerný výdaj kyseliny po stimulácii pentagastrínom o 90 % pri meraní 6 – 7 hodín po podaní na piaty deň.

Po piatich dňoch perorálneho podávania ezomeprazolu v dávke 20 mg a 40 mg sa udržiava intragastrické pH nad hodnotou 4 v priemere 13 hodín (20 mg) a 17 hodín (40 mg) počas 24 hodín u symptomatických pacientov s gastroezofageálnym refluxom (GERD). Podiel pacientov, u ktorých sa po podaní dávky 20 mg ezomeprazolu udržiava intragastrické pH nad hodnotu 4 aspoň 8 hodín bol 76 %, 12 hodín 54 % a 16 hodín 24 %. Pri dávke 40 mg ezomeprazolu boli podiely pacientov nasledovné 8 hodín 97 %, 12 hodín 92 % a 16 hodín 56 %.

Pri použití AUC ako náhradného parametra plazmatickej koncentrácie sa preukázal vzťah medzi inhibíciou sekrécie kyseliny a expozíciou.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženú sekréciu kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré môžu byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

Počas dlhodobej liečby ezomeprazolom sa u niektorých pacientov pozoroval zvýšený počet ECL buniek, pravdepodobne súvisiaci so zvýšením hladín gastrínu v sére.

Zníženie acidity žalúdka spôsobenej čímkol'vek, vrátane PPI, zvyšuje počet baktérií v žalúdku, ktoré sú za normálnych okolností prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba s PPI môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolanými napr. *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile*.

Klinická účinnosť

Preukázalo sa, že ezomeprazol podávaný v dávke 20 mg je účinný pri liečbe častého pálenia záhy u jedincov, ktorým sa podáva jedna dávka za 24 hodín počas 2 týždňov. V dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito-zaslepených, placebom kontrolovaných hlavných štúdiách bolo 234 jedincov s častým pálením záhy v anamnéze liečených 20 mg ezomeprazolu počas 4 týždňov. Symptómy spájané s refluxom žalúdočnej kyseliny (ako sú pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) sa hodnotili spätne počas 24 hodín. V oboch štúdiách bolo podávanie 20 mg ezomeprazolu v porovnaní s placebom významne lepšie pre primárny koncový ukazovateľ, úplné odznenie pálenia záhy, definovaný ako stav bez výskytu pálenia záhy počas uplynulých 7 dní pred poslednou návštevou (33,9 % – 41,6 % v porovnaní s placebom 11,9 – 13,7 %, ($p < 0,001$)). Sekundárny koncový ukazovateľ úplného odznenia pálenia záhy, definovaný v karte pacienta ako žiadny výskyt pálenia záhy 7 po sebe nasledujúcich dní, bol štatisticky významný v 1. týždni (10,0 % – 15,2 % v porovnaní s placebom 0,9 % – 2,4 %, $p = 0,014$, $p < 0,001$), ako aj v 2. týždni (25,2 % – 35,7 % v porovnaní s placebom 3,4 % – 9,0 %, $p < 0,001$).

Ostatné sekundárne koncové ukazovatele podporili primárny koncový ukazovateľ vrátane zmiernenia pálenia záhy počas 1. a 2. týždňa, percenta dní bez pálenia záhy počas celých 24 hodín v 1. a 2. týždni, priemernej závažnosti pálenia záhy v 1. a 2. týždni a času do prvého a trvalého vymiznutia pálenia záhy počas 24 hodín a počas noci v porovnaní s placebom. Približne u 78 % jedincov liečených 20 mg ezomeprazolu sa hlásilo prvé vymiznutie pálenia záhy počas prvého týždňa liečby v porovnaní s 52 – 58 % pri placebe. Čas do trvalého vymiznutia pálenia záhy definovaný ako 7 po sebe nasledujúcich dní odo dňa, keď sa pálenie záhy nezaznamenalo po prvýkrát, bol podstatne kratší

v skupine, ktorej bol podávaný ezomeprazol v dávke 20 mg (39,7 % – 48,7 % do 14. dňa v porovnaní s placebom 11,0 % – 20,2 %). Medián času do prvého vymiznutia pálenia záhy počas noci bol 1 deň, štatisticky významný v porovnaní s placebom v jednej štúdii ($p = 0,048$) a blížiaci sa k štatistickej významnosti v ostatných štúdiách ($p = 0,069$). Okolo 80 % nocí bolo bez pálenia záhy počas celého obdobia a 90 % nocí bolo bez pálenia záhy v 2. týždni každej klinickej štúdie v porovnaní so 72,4 – 78,3 % v prípade placeba. Hodnotenie vymiznutia pálenia záhy skúšajúcimi bolo v súlade s hodnotením jedincov a vykazovalo štatisticky významné rozdiely medzi ezomeprazolom (34,7 % – 41,8 %) a placebom (8,0 % – 11,4 %). Skúšajúci ďalej zistili, že ezomeprazol bol podstatne účinnejší ako placebo pri liečbe regurgitácie kyseliny (58,5 % – 63,6 % v porovnaní s placebom 28,3 % – 37,4 %) počas 2. týždňa skúšania.

Podľa celkového zhodnotenia liečby pacientov (Overall Treatment Evaluation (OTE)) sa hlásilo zlepšenie stavu v 2. týždni u 78,0 % – 80,7 % pacientov liečených 20 mg ezomeprazolu v porovnaní so 72,4 – 78,3 % pacientov liečených placebom. Väčšina z pacientov hodnotila dôležitosť tejto zmeny ako dôležitú až veľmi dôležitú s ohľadom na ich každodenné aktivity (79 % – 86 % v 2. týždni).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Ezomeprazol nie je stabilný v kyslom prostredí a podáva sa perorálne vo forme obalených granúl rozpustných v čreve. *In vivo* konverzia na R-izomér je zanedbateľná. Absorpcia ezomeprazolu je rýchla, maximálne hladiny v plazme sa dosahujú približne 1 – 2 hodinách po podaní. Absolútna biologická dostupnosť je 64 % po jednorazovej dávke 40 mg a zvyšuje sa na 89 % po opakovanom podávaní jedenkrát denne. Zodpovedajúce hodnoty pre ezomeprazol 20 mg sú 50 % a 68 %, v uvedenom poradí. Príjem potravy predlžuje a znižuje absorpciu ezomeprazolu, čo však nemá významný vplyv na účinok ezomeprazolu na vnútrožalúdočnú aciditu.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem v rovnovážnom stave u zdravých jedincov je približne 0,22 l/kg telesnej hmotnosti. Ezomeprazol sa z 97 % viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Ezomeprazol sa kompletne metabolizuje systémom cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť metabolizmu ezomeprazolu je závislá na polymorfnom CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxy- a demetyl- metabolitov ezomeprazolu. Zvyšná časť závisí od ďalšej špecifickej izoformy, CYP3A4, zodpovednej za tvorbu ezomeprazol sulfónu, hlavného metabolitu v plazme.

Eliminácia

Parametre, uvedené nižšie odrážajú hlavne farmakokinetiku u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19, silných metabolizérov.

Celkový plazmatický klírens je okolo 17 l/hod po jednej dávke a okolo 9 l/hod po opakovanom podávaní. Polčas eliminácie z plazmy po opakovanom podávaní jedenkrát denne je okolo 1,3 hodín. Ezomeprazol sa medzi jednotlivými dávkami úplne vylúči z plazmy bez tendencie ku kumulácii pri podávaní jedenkrát denne. Hlavné metabolity ezomeprazolu nemajú žiaden účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny. Takmer 80 % perorálne podanej dávky ezomeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov močom, zvyšok stolicou. V moči sa zistí menej ako 1 % východiskovej zlúčeniny.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ezomeprazolu sa sledovala pri dávkach do 40 mg BID. Plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií sa po opakovanom podávaní ezomeprazolu zväčšuje. Toto zväčšenie závisí od dávky a po opakovanom podaní vedie k zväčšeniu AUC, ktoré je, čo sa týka proporcionality k dávke, ešte väčšie. Táto závislosť od času a dávky je dôsledkom zníženia metabolizmu prvého prechodu a systémového klírensu, pravdepodobne spôsobených inhibíciou enzýmu CYP2C19 ezomeprazolom a /alebo jeho sulfónovým metabolitom.

Osobitné skupiny pacientov

Slabí metabolizéri

Približne $2,9 \pm 1,5$ % populácie chýba funkčný enzým CYP2C19 a nazývajú sa slabí metabolizéri. U týchto osôb je metabolizmus ezomeprazolu pravdepodobne katalyzovaný hlavne CYP3A4. Po opakovanom podaní 40 mg ezomeprazolu jedenkrát denne bola u slabých metabolizerov priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 100 % väčšia ako u jedincov s funkčným enzýmom CYP2C19 (silní metabolizéri). Priemerné maximálne koncentrácie v plazme boli asi o 60 % vyššie. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

Pohlavie

Po jednorazovej dávke 40 mg ezomeprazolu je priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 30 % vyššia u žien ako u mužov. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa rozdiely medzi pohlaviami nepreukázali. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene môže byť metabolizmus ezomeprazolu porušený. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je rýchlosť metabolizmu znížená, čo vedie k zdvojnásobeniu plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií ezomeprazolu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa preto nemá prekročiť maximálna dávka 20 mg. Ezomeprazol, ani jeho hlavné metabolity, nevykazujú pri dávkovaní jedenkrát denne žiadnu tendenciu ku kumulácii.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek sa nevykonali žiadne štúdie. Keďže obličky sú zodpovedné za vylučovanie metabolitov ezomeprazolu, nie však za vylučovanie východiskovej látky, u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa neočakávajú zmeny metabolizmu ezomeprazolu.

Starší pacienti (vo veku ≥ 65 rokov)

U starších pacientov (vo veku 71 – 80 rokov) sa metabolizmus ezomeprazolu významne nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto: Štúdie karcinogenity na potkanoch s racemickou zmesou preukázali hyperpláziu žalúdočných buniek ECL a karcinoidy. Tieto účinky na žalúdok potkanov sú výsledkom trvalej a výraznej hypergastrinémie vyvolanej zníženou tvorbou žalúdočnej kyseliny a pozorujú sa po dlhodobom podávaní inhibítorov sekrécie žalúdočnej kyseliny u potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

Glycerolmonostearát 40 – 55
hydroxypropylcelulóza
hypromelóza 2910 (6 mPa s)
stearan horečnatý
kyselina metakrylová s etylakrylátom 1:1 30 % disperzia kopolyméru
polysorbát 80
gulôčky cukru (sacharóza a kukuričný škrob)
mastenec
trietylcitrát

karmín (E120)
indigokarmín (E132)
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)

Obal kapsuly

želatína
indigokarmín (E132)
erytrozín (E127)
allura červená AC (E129)

Tlačiarenský atrament

Povidón K-17
propylénglykol
šelak
hydroxid sodný
oxid titaničitý (E171)

Prúžok

želatína
žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s indukčným tesniacim uzáverom a detským bezpečnostným uzáverom obsahujúca 14 gastrorezistentných kapsúl. Fľaša tiež obsahuje tesniaci obal s vysúšacou látkou silikagél.

Nexium Control kapsuly sú dostupné vo veľkostiach balenia po 14 a 28 kapsúl. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. Augusta 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. júna 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ)
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku nie je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA**

1. NÁZOV LIEKU

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety
esomeprazol

2. LIEČIVO

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg esomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje sacharózu. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 gastrorezistentných tabliet
14 gastrorezistentných tabliet
2x14 gastrorezistentných tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Tablety sa majú prehltnúť celé. Tablety nežuťte ani nedrvte. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

Na krátkodobú liečbu refluxných príznakov (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) u dospelých vo veku 18 rokov a viac.
Neužívajte, ak ste alergický na ezomeprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku.
Obráťte sa na svojho lekárnik alebo lekára ak:
Užívate niektoré lieky uvedené v písomnej informácii pre používateľa.
Máte viac ako 55 rokov a máte nové alebo nedávno zmenené refluxné príznaky.
Ako užívať
Užite jednu tabletu jedenkrát denne. Neprekračujte túto dávku.
Maximálny účinok sa môže dostaviť až po 2 – 3 dňoch.
Ak sa vaše príznaky zhoršili alebo sa nezmiernili po užívaní tohto lieku počas 14 po sebe nasledujúcich dní, vyhľadajte svojho lekára.

Liečba pálenia záhy a refluxu kyseliny
Jedna tableta jedenkrát denne
Účinkuje 24 hodín

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Nexium Control 20 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovatelné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

Neaplikovatelné.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety
esomeprazole

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA**

1. NÁZOV LIEKU

Nexium Control 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly
esomeprazol

2. LIEČIVO

Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg esomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje sacharózu a alluru červenú AC (E129). Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
2x14 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/860/003 14 tvrdých gastrorezistentných kapsúl
EU/1/13/860/005 2x14 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

Na krátkodobú liečbu refluxných príznakov (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) u dospelých vo veku 18 rokov a viac.

Neužívajte, ak ste alergický na ezomeprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku.

Obráťte sa na svojho lekárnika alebo lekára ak:

- užívate niektoré lieky uvedené v písomnej informácii pre používateľa.
- máte viac ako 55 rokov a máte nové alebo nedávno zmenené refluxné príznaky.

Ako užívať

Užite jednu kapsulu jedenkrát denne. Neprekračujte túto dávku.

Kapsuly prehltajte celé. Nežujte ich, nedrvtvte ani neotvárajte kapsulu.

Maximálny účinok sa môže dostať až po 2 – 3 dňoch.

Ak sa vaše príznaky zhoršili alebo sa nezmiernili po užívaní tohto lieku počas 14 po sebe nasledujúcich dní, vyhľadajte svojho lekára.

Liečba pálenia záhy a refluxu kyseliny

Kapsuly

Jedna kapsula jedenkrát denne

Účinkuje 24 hodín

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Nexium Control 20 mg kapsuly

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

Neaplikovateľné.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE FLAŠE****1. NÁZOV LIEKU**

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné kapsuly
esomeprazol

2. LIEČIVO

Každá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg esomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje sacharózu a alluru červenú AC (E129).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 gastrorezistentných kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

Liečba pálenia záhy a refluxu kyseliny

Užite jednu kapsulu jedenkrát denne. Neprekračujte túto dávku.
Prehltajte celé. Nežujte ich, nedrhte ani neotvárajte kapsulu.

Kapsuly

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety ezomeprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako je to uvedené v tejto písomnej informácii alebo ako vám povedal váš lekárnik.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak potrebujete ďalšie informácie alebo radu, obráťte sa na svojho lekárnik.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej. Pozri časť 4.
- Ak sa do 14 dní nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Nexium Control a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nexium Control
3. Ako užívať Nexium Control
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nexium Control
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
- Ďalšie užitočné informácie

1. Čo je Nexium Control a na čo sa používa

Nexium Control obsahuje liečivo ezomeprazol. Patrí do skupiny liekov nazývaných „inhibitory protónovej pumpy“. Pôsobí tak, že znižuje množstvo kyseliny, ktorú tvorí váš žalúdok.

Tento liek sa používa u dospelých na krátkodobú liečbu refluxných príznakov (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny).

Reflux je návrat kyseliny zo žalúdka do pažeráka, ktorý môže spôsobiť zápal alebo bolesť. Toto vám môže spôsobiť príznaky ako je pocit bolesti na hrudi stúpajúci až ku krku (pálenie záhy) a kyslú chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

Nexium Control nie je určený na okamžitú úľavu. Možno bude potrebné, aby ste užívali tablety 2 – 3 dni po sebe, aby ste sa začali cítiť lepšie. Ak sa do 14 dní nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nexium Control

Neužívajte Nexium Control

- Ak ste alergický na ezomeprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak ste alergický na lieky obsahujúce iné inhibitory protónovej pumpy (napr. pantoprazol, lanzoprazol, rabeprazol alebo omeprazol).
- Ak užívate liek obsahujúci nefinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie).
- Ak sa u vás niekedy po užití lieku Nexium Control alebo iných podobných liekov objavila závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo vrede v ústach.

Neužívajte tento liek, ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka. Ak si nie ste istý, overte si to

u svojho lekára alebo lekárnik predtým, ako užijete tento liek.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek Nexium Control, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- Ste mali žalúdočný vred alebo podstúpili operáciu žalúdka.
- Ste nepretržite liečení na reflux alebo pálenie záhy 4 a viac týždňov.
- Máte žltacku (zožltnutie kože alebo očí) alebo závažné problémy s pečeňou.
- Máte závažné problémy s obličkami.
- Ste starší ako 55 rokov a máte nové alebo nedávno zmenené refluxné príznaky alebo každý deň užívate lieky bez lekárskeho predpisu na liečbu poruchy trávenia alebo pálenia záhy.
- Ste niekedy mali kožnú reakciu po liečbe liekom podobným ako je Nexium Control, ktorý znižuje žalúdočnú kyselinu. V súvislosti s liečbou liekom Nexium Control boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS). Ak spozorujete niektorý z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísaných v časti 4, prestaňte používať Nexium Control a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.
- Máte podstúpiť endoskopiю alebo dychový test pomocou močoviny.
- Máte podstúpiť špeciálne vyšetrenie krvi (chromogranín A).

Predtým, ako začnete užívať tento liek, alebo po jeho užití sa ihneď obráťte na svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, ktorý môže byť prejavom iného závažnejšieho ochorenia.

- Bez príčiny veľmi chudnete.
- Máte problémy alebo bolesť pri prehĺtaní.
- Máte bolesť žalúdka alebo prejavy poruchy trávenia ako sú nevoľnosť, pocit plnosti, nadúvanie najmä po jedle.
- Začnete vracať jedlo alebo krv, ktorá vo zvratkoch môže vyzeráť ako zrnká čiernej kávy.
- Vylučujete čiernu stolicu (krvou zafarbená stolica).
- Máte závažnú alebo pretrvávajúcu hnačku: ezomeprazol sa spája s malým zvýšením rizika infekčnej hnačky.
- Ak máte na koži vyrážku, najmä v oblastiach vystavených slnku, povedzte to čo najskôr lekárovi, pretože možno bude potrebné zastaviť liečbu liekom Nexium Control. Nezabudnite uviesť akékoľvek iné vedľajšie účinky, napríklad bolesť kĺbov.

Ak pocítite bolesť na hrudi s pocitom točenia hlavy, potením, závratom alebo bolesť v pleci s dýchavičnosťou, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Toto môžu byť prejavy závažného stavu vášho srdca.

Ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka (alebo si nie ste istý) ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Tento liek nie je určený pre deti a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov.

Iné lieky a Nexium Control

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, lebo tento liek môže ovplyvniť účinok niektorých liekov a niektoré lieky môžu mať vplyv na tento liek.

Neužívajte tento liek, ak užívate liek obsahujúci nelfinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie).

Musíte konkrétne povedať lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate klopido-grel (používa sa na zabránenie tvorby krvných zrazenín).

Neužívajte tento liek s inými liekmi obmedzujúcimi množstvo kyseliny tvorenej vo vašom žalúdku ako sú inhibítory protónovej pumpy (napr. pantoprazol, lanzoprazol, rabeprazol alebo omeprazol) alebo H₂ antagonisty (napr. ranitidín alebo famotidín).

Ak je to potrebné, tento liek môžete užívať s antacidami (napr. magaldrát, kyselina algínová, hydrogenuhličitan sodný, hydroxid hlinitý, uhličitan horečnatý alebo ich kombinácie).

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate ktorýkoľvek z nasledovných liekov:

- ketokonazol a itraconazol (používa sa na liečbu infekcií spôsobených hubami)
- vorikonazol (používa sa na liečbu infekcií spôsobených hubami) a klaritromycín (používa sa na liečbu infekcií). Ak máte závažné problémy s pečeňou alebo ste dlhodobo liečení, váš lekár môže upraviť vašu dávku lieku Nexium Control.
- erlotinib (používa sa na liečbu rakoviny)
- metotrexát (používa sa na liečbu rakoviny a reumatických ochorení)
- digoxín (používa sa na liečbu problémov so srdcom)
- atazanavir, sachinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie)
- citalopram, imipramín alebo klomipramín (používa sa na liečbu depresie)
- diazepam (používa sa na liečbu úzkosti, na uvoľnenie svalov alebo pri epilepsii)
- fenytoín (používa sa na liečbu epilepsie)
- lieky, ktoré sa používajú na zriedenie krvi, ako je warfarín. Váš lekár vás možno bude musieť sledovať, keď začnete alebo ukončíte užívanie lieku Nexium Control.
- cilostazol (používa sa na liečbu intermitentnej klaudikácie – bolesť svalov vašich nôh a ťažkosti pri chôdzi, čo je spôsobené nedostatočným prekrvením)
- cisaprid (používa sa na liečbu poruchy trávenia a pálenie záhy)
- rifampicín (používa sa na liečbu tuberkulózy)
- takrolimus (v prípadoch transplantácie orgánu)
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) (používa sa na liečbu depresie)

Tehotenstvo a dojčenie

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie, aby ste sa vyhli užívaniu lieku Nexium Control počas tehotenstva. Nemáte užívať tento liek počas dojčenia.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nexium Control s malou pravdepodobnosťou ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Vedľajšie účinky ako sú závrat a poruchy videnia (pozri časť 4) sú však menej časté. Ak sa vyskytnú, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Nexium Control obsahuje sacharózu a sodík

Nexium Control obsahuje guľôčky cukru, ktoré obsahujú sacharózu, druh cukru. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Nexium Control obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Nexium Control

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko užívať

- Odporúčaná dávka je jedna tableta denne.
- Neužívajte viac ako je odporúčaná dávka jedna tableta (20 mg) denne, aj keď necítite okamžité zlepšenie.
- Na zlepšenie príznakov refluxu (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) bude možno potrebné, aby ste užívali tablety 2 alebo 3 dni po sebe.
- Dĺžka liečby je do 14 dní.

- Keď vaše príznaky refluxu úplne ustúpili prestaňte užívať tento liek.
- Ak sa vaše príznaky refluxu zhoršili alebo sa nezmiernili po užívaní tohto lieku počas 14 po sebe nasledujúcich dní, obráťte sa na lekára.

Ak máte pretrvávajúce alebo dlhotrvajúce a často sa opakujúce príznaky aj po liečbe týmto liekom, vyhľadajte svojho lekára.

Užívanie tohto lieku

- Tabletu môžete užívať kedykoľvek počas dňa, s jedlom alebo na prázdny žalúdok.
- Tabletu prehltajte celú a zapite polovicou pohára vody. Tabletu nežujte ani nedrhte. Je to preto, lebo tableta obsahuje obalené pelety (guľôčky), ktoré chránia liečivo pred znehodnotením kyselinou vo vašom žalúdku. Je dôležité, aby nedošlo k poškodeniu peliet.

Iný spôsob užívania tohto lieku

- Tabletu dajte do neperlivej vody. Nepoužívajte žiadnu inú tekutinu.
- Miešajte, kým sa tableta nerozpadne (roztok nebude číry) a roztok vypite ihneď alebo do 30 minút. Pred vypitím roztok vždy zamiešajte.
- Aby ste sa ubezpečili, že ste vypili celý liek, pohár vypláchnite polovicou pohára vody a vypite. Pevné čiastočky obsahujú liečivo – nežujte ich ani nedrhte.

Ak užijete viac Nexium Control, ako máte

Ak užijete viac Nexium Control, ako je odporúčané, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky ako hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, nevoľnosť alebo vracanie a slabosť.

Ak zabudnete užiť Nexium Control

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď ako si spomeniete v ten istý deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak spozorujete niektorý z nasledovných závažných vedľajších účinkov, prestaňte užívať liek Nexium Control a ihneď vyhľadajte lekára:

- Náhly sipot, opuch vašich pier, jazyka a hrdla, vyrážka, mdloba alebo ťažkosti pri prehltaní (závažné alergické reakcie, pozorované zriedkavo)
- Sčervenenie kože s pľuzgierikmi alebo odlupovanie kože. Môžu sa objaviť tiež závažné pľuzgierie a krvácanie z pier, očí, úst, nosa a genitálií. Toto môže byť veľmi zriedkavo pozorovaný Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza.
- Zriedkavo sa pozorovala žltá koža, tmavý moč a únava, ktoré môžu byť príznakmi problémov s pečeňou.
- Rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek), pozorované veľmi zriedkavo.

Čo najskôr povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných prejavov infekcie:

Tento liek môže vo veľmi zriedkavých prípadoch ovplyvňovať biele krvinky, čo vedie k nedostatočnej obranyschopnosti. Ak máte infekciu s príznakmi, ako je horúčka so **závažne** zhoršeným celkovým stavom alebo horúčka s príznakmi lokálnej infekcie, ako je bolesť v krku, hrdle alebo ústach, alebo ťažkosti s močením, musíte sa čo najskôr poradiť so svojím lekárom, aby sa mohol nedostatok bielych krviniek (agranulocytóza) vylúčiť krvným vyšetrením. Je dôležité, aby ste informovali lekára o lieku ktorý užívate.

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Bolesť hlavy.
- Účinky na váš žalúdok alebo črevo: hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, plynatosť (flatulencia).
- nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie.
- Nezhubné výrastky (polypy) v žalúdku.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Opuch chodidiel a členkov.
- Nespavosť (insomnia), pocit ospalosti.
- Závrat, pocit brnenia ako je mravčenie.
- Pocit točenia hlavy (vertigo).
- Sucho v ústach.
- Zvýšené pečenné enzýmy preukázané v krvných vyšetreniach odrážajúcich funkciu pečene.
- Kožná vyrážka, žihľavka a svrbenie kože.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Problémy s krvou, ako je znížený počet bielych krviniek alebo krvných doštičiek. Toto môže spôsobiť slabosť, tvorbu modrín alebo zvýšiť náchylnosť na infekcie.
- Znížené hladiny sodíka v krvi. Toto môže spôsobiť slabosť, vracanie a kŕče.
- Pocit rozrušenia, zmätenosti alebo depresie.
- Zmeny chuti.
- Problémy s videním ako je rozmazané videnie.
- Náhlý pocit sťaženého dýchania (sipot) alebo dýchavičnosť (bronchospazmus).
- Zápal v ústnej dutine.
- Infekcia nazývaná kandidóza, ktorá môže postihovať črevá a je spôsobená hubami.
- Vypadávanie vlasov (alopécia).
- Kožná vyrážka po vystavení sa slnečnému žiareniu.
- Bolesť kĺbov (artralgia) alebo svalov (myalgia).
- Celkový pocit choroby a celková slabosť.
- Zvýšené potenie.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- Nízky počet červených krviniek, bielych krviniek a krvných doštičiek (stav nazývaný pancytopenia).
- Agresivita.
- Videnie, cítenie alebo pociťovanie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie).
- Závažné problémy s pečeňou, ktoré vedú k zlyhávaniu pečene a zápalu mozgu.
- Svalová slabosť.
- Závažné problémy s obličkami.
- Zväčšenie prsníkov u mužov.

Neznáme (častot sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Nízke hladiny horčika v krvi. Toto môže spôsobiť slabosť, vracanie, kŕče, tras a zmeny srdcového rytmu (arytmie). Ak máte veľmi nízke hladiny horčika, môžete mať tiež nízke hladiny vápnika a/alebo draslíka v krvi.
- Zápal čriev (vedúci k hnačke).
- Vyrážka, s možnou bolesťou kĺbov.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších

účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Nexium Control

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a na blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Tento liek uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nexium Control obsahuje

- Liečivo je ezomeprazol. Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli)
- Ďalšie zložky sú glycerolmonostearát 40 – 55, hydroxypropylcelulóza, hypromelóza, červenohnedý oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172), stearan horečnatý, kyselina metakrylová s etylakrylátom 1:1 30 % disperzia kopolyméru, mikrokryštalická celulóza, syntetický parafín, makrogol 6 000, polysorbát 80, krospovidón (typ A), stearylumaran sodný, guľôčky cukru (sacharóza a kukuričný škrob), mastenec, oxid titaničitý (E171), trietylitrát (pozri časť 2, „Nexium Control obsahuje sacharózu a sodík“).

Ako vyzerá Nexium Control a obsah balenia

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety sú svetloružové, podlhovasté, z oboch strán vypuklé filmom obalené s rozmermi 14 mm x 7 mm, na jednej strane s vyrytým „20 mg“ a „A/EH“ na druhej strane.

Nexium Control je dostupný v baleniach po 7, 14 a 28 gastrorezistentných tabliet, v blistroch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

ĎALŠIE UŽITOČNÉ INFORMÁCIE

Aké sú príznaky pálenia záhy?

Normálne refluxné príznaky sú pocit bolesti na hrudi stúpajúci až ku krku (pálenie záhy) a kyslá chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

Prečo máte tieto príznaky?

Pálenie záhy môže byť dôsledkom nadmerného jedenia, jedenia príliš tučného jedla, rýchleho jedenia a nadmerného pitia alkoholu. Môžete si tiež všimnúť, že keď ležíte, pálenie záhy sa zhorší. Ak máte nadváhu alebo fajčíte, zvyšujete pravdepodobnosť problémov s pálením záhy.

Čo môžem urobiť, aby sa mi uľavilo od príznakov?

- Jest' zdravšie jedlo a vyhýbať sa korenistému a tučnému jedlu a veľkým porciám pred spaním.
- Vyhýbať sa perlivým nápojom, káve, čokoláde a alkoholu.
- Jest' pomaly a menšie porcie.
- Pokúsiť sa schudnúť.
- Prestať fajčiť.

Kedy mám požiadať o radu alebo pomoc?

- Ak sa u vás vyskytne bolesť na hrudníku s pocitom točenia hlavy, potenie, závrat alebo bolesť v pleci s dýchavičnosťou, máte vyhľadať okamžitú lekársku starostlivosť.
- Ak pociťujete niektorý z príznakov opísaný v časti 2 tejto písomnej informácie a ak sa v nej odporúča obrátiť sa vášho lekára alebo lekárnika.
- Ak pociťujete ktorýkoľvek z vedľajších účinkov opísaný v časti 4, ktorý vyžaduje lekársku pozornosť.

Písomná informácia pre používateľa

Nexium Control 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly esomeprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako je to uvedené v tejto písomnej informácii alebo ako vám povedal váš lekárnik.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak potrebujete ďalšie informácie alebo radu, obráťte sa na svojho lekárnik.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Ak sa do 14 dní nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Nexium Control a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nexium Control
3. Ako užívať Nexium Control
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nexium Control
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
- Ďalšie užitočné informácie

1. Čo je Nexium Control a na čo sa používa

Nexium Control obsahuje liečivo esomeprazol. Patrí do skupiny liekov nazývaných „inhibitory protónovej pumpy“. Pôsobí tak, že znižuje množstvo kyseliny, ktorú tvorí váš žalúdok.

Tento liek sa používa u dospelých na krátkodobú liečbu refluxných príznakov (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny).

Reflux je návrat kyseliny zo žalúdka do pažeráka, ktorý môže spôsobiť zápal alebo bolesť. Toto vám môže spôsobiť príznaky ako je pocit bolesti na hrudi stúpajúci až ku krku (pálenie záhy) a kyslú chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

Nexium Control nie je určený na okamžitú úľavu. Možno bude potrebné, aby ste užívali kapsuly 2 – 3 dni po sebe, aby ste sa začali cítiť lepšie. Ak sa do 14 dní nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nexium Control

Neužívajte Nexium Control

- ak ste alergický na esomeprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na lieky obsahujúce iné inhibitory protónovej pumpy (napr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol alebo omeprazol).
- ak užívate liek obsahujúci nelfinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie).
- Ak sa u vás niekedy po užití lieku Nexium Control alebo iných podobných liekov objavila závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo vredy v ústach.
- Neužívajte tento liek, ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka. Ak si nie ste istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik predtým, ako užijete tento liek.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek Nexium Control, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- Ste mali žalúdočný vred alebo podstúpili operáciu žalúdka.
- Ste nepretržite liečení na reflux alebo pálenie záhy 4 a viac týždňov.
- Máte žltacku (zožltnutie kože alebo očí) alebo závažné problémy s pečeňou.
- Máte závažné problémy s obličkami.
- Ste starší ako 55 rokov a máte nové alebo nedávno zmenené refluxné príznaky alebo každý deň užívate lieky bez lekárskeho predpisu na liečbu poruchy trávenia alebo pálenia záhy.
- Ste niekedy mali kožnú reakciu po liečbe liekom podobným ako je Nexium Control, ktorý znižuje žalúdočnú kyselinu. V súvislosti s liečbou liekom Nexium Control boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy, liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS). Ak spozorujete niektorý z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísaných v časti 4, prestaňte používať Nexium Control a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.
- Máte podstúpiť endoskopiю alebo dychový test pomocou močoviny.
- Máte podstúpiť špeciálne vyšetrenie krvi (chromogranín A).

Predtým, ako začnete užívať tento liek, alebo po jeho užití sa ihneď obráťte na svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, ktorý môže byť prejavom iného závažnejšieho ochorenia.

- Bez príčiny veľmi chudnete.
- Máte problémy alebo bolesť pri prehĺtaní.
- Máte bolesť žalúdka alebo prejavy poruchy trávenia ako sú nevoľnosť, pocit plnosti, nadúvanie najmä po jedle.
- Začnete vracať jedlo alebo krv, ktorá vo zvratkoch môže vyzeráť ako zrnká čiernej kávy.
- Vylučujete čiernu stolicu (krvou zafarbená stolica).
- Máte závažnú alebo pretrvávajúcu hnačku: ezomeprazol sa spája s malým zvýšením rizika infekčnej hnačky.
- Ak máte na koži vyrážku, najmä v oblastiach vystavených slnku, povedzte to čo najskôr lekárovi, pretože možno bude potrebné zastaviť liečbu liekom Nexium Control. Nezabudnite uviesť akékoľvek iné vedľajšie účinky, napríklad bolesť kĺbov.

Ak pocítite bolesť na hrudi s pocitom točenia hlavy, potením, závratom alebo bolesť v pleci s dýchavičnosťou, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Toto môžu byť prejavy závažného stavu vášho srdca.

Ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka (alebo si nie ste istý) ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

Deti a dospievajúci

Tento liek nie je určený pre deti a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov.

Iné lieky a Nexium Control

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, lebo tento liek môže ovplyvniť účinok niektorých liekov a niektoré lieky môžu mať vplyv na tento liek.

Neužívajte tento liek, ak užívate liek obsahujúci nelfinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie).

Musíte konkrétne povedať lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate klopido-grel (používa sa na zabránenie tvorby krvných zrazenín).

Neužívajte tento liek s inými liekmi obmedzujúcimi množstvo kyseliny tvorenej vo vašom žalúdku ako sú inhibítory protónovej pumpy (napr. pantoprazol, lanzoprazol, rabeprazol alebo omeprazol), alebo H₂ antagonisty (napr. ranitidín alebo famotidín).

Ak je to potrebné, tento liek môžete užívať s antacidami (napr. magaldrát, kyselina algínová, hydrogenuhličitan sodný, hydroxid hlinitý, uhličitan horečnatý alebo ich kombinácie).

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate ktorýkoľvek z nasledovných liekov:

- ketokonazol a itraconazol (používa sa na liečbu infekcií spôsobených hubami),
- vorikonazol (používa sa na liečbu infekcií spôsobených hubami) a klaritromycín (používa sa na liečbu infekcií). Ak máte závažné problémy s pečeňou alebo ste dlhodobo liečený, váš lekár môže upraviť vašu dávku lieku Nexium Control.
- erlotinib (používa sa na liečbu rakoviny),
- metotrexát (používa sa na liečbu rakoviny a reumatických ochorení),
- digoxín (používa sa na liečbu problémov so srdcom),
- atazanavir, sachinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie),
- citalopram, imipramín alebo klomipramín (používa sa na liečbu depresie),
- diazepam (používa sa na liečbu úzkosti, na uvoľnenie svalov alebo pri epilepsii),
- fenytoín (používa sa na liečbu epilepsie),
- lieky, ktoré sa používajú na zriedenie krvi, ako je warfarín. Váš lekár vás možno bude musieť sledovať, keď začnete alebo ukončíte užívanie lieku Nexium Control.
- cilostazol (používa sa na liečbu intermitentnej klaudikácie – bolesť svalov vašich nôh a ťažkosti pri chôdzi, čo je spôsobené nedostatočným prekrvením),
- cisaprid (používa sa na liečbu poruchy trávenia a pálenie záhy),
- rifampicín (používa sa na liečbu tuberkulózy),
- takrolimus (v prípadoch transplantácie orgánu),
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) (používa sa na liečbu depresie).

Tehotenstvo a dojčenie

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie, aby ste sa vyhli užívaniu lieku Nexium Control počas tehotenstva. Nemáte užívať tento liek počas dojčenia.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nexium Control s malou pravdepodobnosťou ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Vedľajšie účinky ako sú závrat a poruchy videnia (pozri časť 4) sú však menej časté. Ak sa vyskytnú, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Nexium Control obsahuje sacharózu, sodík a alluru červenú AC (E129)

Nexium Control obsahuje guľôčky cukru, ktoré obsahujú sacharózu, druh cukru. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Nexium Control obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Nexium Control obsahuje azofarbivo alluru červenú AC (E129), ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

3. Ako užívať Nexium Control

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko užívať

- Odporúčaná dávka je jedna kapsula denne.
- Neužívajte viac ako je odporúčaná dávka jedna kapsula (20 mg) denne, aj keď necítite okamžité zlepšenie.
- Na zlepšenie príznakov refluxu (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) bude možno potrebné, aby ste užívali kapsuly 2 alebo 3 dni po sebe.

- Dĺžka liečba je do 14 dní.
- Keď vaše príznaky refluxu úplne ustúpili prestaňte užívať tento liek.
- Ak sa vaše príznaky refluxu zhoršili alebo sa nezmiernili po užívaní tohto lieku počas 14 po sebe nasledujúcich dní, obráťte sa na lekára.

Ak máte pretrvávajúce alebo dlhotrvajúce a často sa opakujúce príznaky aj po liečbe týmto liekom, vyhľadajte svojho lekára.

Užívanie tohto lieku

- Kapsulu môžete užívať kedykoľvek počas dňa, s jedlom alebo na prázdny žalúdok.
- Kapsulu prehltnite celú a zapite polovicou pohára vody. Kapsulu nežujte, nedrvte ani neotvárajte. Je to preto, lebo kapsula obsahuje obalené pelety (guľôčky), ktoré chránia liečivo pred znehodnotením kyselinou vo vašom žalúdku. Je dôležité, aby nedošlo k poškodeniu peliet.

Ak užijete viac Nexium Control, ako máte

Ak užijete viac Nexium Control, ako je odporúčané, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky ako hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, nevoľnosť alebo vracanie a slabosť.

Ak zabudnete užiť Nexium Control

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď ako si spomeniete v ten istý deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak spozorujete niektorý z nasledovných závažných vedľajších účinkov, prestaňte užívať liek Nexium Control a ihneď vyhľadajte lekára:

- Náhly sipot, opuch vašich pier, jazyka a hrdla alebo tela, vyrážka, mdloba alebo ťažkosti pri prehltnutí (závažné alergické reakcie, pozorované zriedkavo).
- Sčervenanie kože s pľuzgierikmi alebo odlupovanie kože. Môžu sa objaviť tiež závažné pľuzgieri a krvácanie z pier, očí, úst, nosa a genitálií. Toto môže byť veľmi zriedkavo pozorovaný Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza.
- Zriedkavo sa pozorovala žltá koža, tmavý moč a únava, ktoré môžu byť príznakmi problémov s pečeňou.
- Rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek), pozorované veľmi zriedkavo.

Čo najskôr povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných prejavov infekcie:

Tento liek môže vo veľmi zriedkavých prípadoch ovplyvňovať biele krvinky, čo vedie k nedostatočnej obranyschopnosti. Ak máte infekciu s príznakmi, ako je horúčka so **závažne** zhoršeným celkovým stavom alebo horúčka s príznakmi lokálnej infekcie, ako je bolesť v krku, hrdle alebo ústach, alebo ťažkosti s močením, musíte sa čo najskôr poradiť so svojím lekárom, aby sa mohol nedostatok bielych krviniek (agranulocytóza) vylúčiť krvným vyšetrením. Je dôležité, aby ste pritom informovali lekára o lieku ktorý užívate.

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Bolesť hlavy.
- Účinky na váš žalúdok alebo črevo: hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, plynatosť (flatulencia).

- Nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie.
- Nezhubné výrastky (polypy) v žalúdku.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Opuchy chodidiel a členkov.
- Nespavosť (insomnia), pocit ospalosti.
- Závrat, pocit brnenia ako je mravčenie.
- Pocit točenia hlavy (vertigo).
- Sucho v ústach.
- Zvýšené pečeňové enzýmy preukázané v krvných vyšetreniach odrážajúcich funkciu pečene.
- Kožná vyrážka, žihľavka a svrbenie kože.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Problémy s krvou, ako je znížený počet bielych krviniek alebo krvných doštičiek. Toto môže spôsobiť slabosť, tvorbu modrín alebo zvýšiť náchylnosť na infekcie.
- Znížené hladiny sodíka v krvi. Toto môže spôsobiť slabosť, vracanie a kŕče.
- Pocit rozrušenia, zmätenosti alebo depresie.
- Zmeny chuti.
- Problémy s videním ako je rozmazané videnie.
- Náhlý pocit sťažného dýchania (sipot) alebo dýchavičnosť (bronchospazmus).
- Zápal v ústnej dutine.
- Infekcia nazývaná kandidóza, ktorá môže postihovať črevá a je spôsobená hubami.
- Vypadávanie vlasov (alopécia).
- Kožná vyrážka po vystavení sa slnečnému žiareniu.
- Bolesť kĺbov (artralgia) alebo svalov (myalgia).
- Celkový pocit choroby a celková slabosť.
- Zvýšené potenie.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)

- Nízky počet červených krviniek, bielych krviniek a krvných doštičiek (stav nazývaný pancytopenia).
- Agresivita.
- Videnie, cítenie alebo pociťovanie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie).
- Závažné problémy s pečeňou, ktoré vedú k zlyhávaniu pečene a zápalu mozgu.
- Svalová slabosť.
- Závažné problémy s obličkami.
- Zväčšenie prsníkov u mužov.

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Nízke hladiny horčika v krvi. Toto môže spôsobiť slabosť, vracanie, kŕče, tras a zmeny srdcového rytmu (arytmie). Ak máte veľmi nízke hladiny horčika, môžete mať tiež nízke hladiny vápnika a/alebo draslíka v krvi.
- Zápal čriev (vedúci k hnačke).
- Vyrážka, s možnou bolesťou kĺbov.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárničku. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Nexium Control

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a na fľaši po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Tento liek uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Nexium Control obsahuje

- Liečivo je ezomeprazol. Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).
- Ďalšie zložky sú:
glycerolmonostearát 40 – 55, hydroxypropylcelulóza, hypromelóza, stearan horečnatý, kyselina metakrylová s etylakrylátom 1:1 30 % disperzia kopolyméru, polysorbát 80, guľôčky cukru (sacharóza a kukuričný škrob), mastenec, trietylcitrát, karmín (E120), indigokarmín (E132), oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), erytrozín (E127), allura červená AC (E129), povidón K-17, propylénglykol, šelak, hydroxid sodný a želatína (pozri časť 2, „Nexium Control obsahuje sacharózu, sodík a alluru červenú AC (E129)“).

Ako vyzerá Nexium Control a obsah balenia

Nexium Control 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly sú kapsuly s rozmermi približne 11 x 5 mm s priehľadným telom a ametystovým viečkom s bielym nápisom „NEXIUM 20 MG“. Kapsula má žltý stredový prúžok a obsahuje žlté a fialové pelety s enterickým potiahom.

Nexium Control je dostupný vo fľašiach z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s indukčným tesniacim uzáverom a detským bezpečnostným uzáverom. Fľaša tiež obsahuje tesniaci obal s vysušacou látkou silikagél.

Každé balenie obsahuje 1 alebo 2 fľaše, každá so 14 gastrorezistentnými tvrdými kapsulami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

ĎALŠIE UŽITOČNÉ INFORMÁCIE

Aké sú príznaky pálenia záhy?

Normálne refluxné príznaky sú pocit bolesti na hrudi stúpajúci až ku krku (pálenie záhy) a kyslá chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

Prečo máte tieto príznaky?

Pálenie záhy môže byť dôsledkom nadmerného jedenia, jedenia príliš tučného jedla, rýchleho jedenia a nadmerného pitia alkoholu. Môžete si tiež všimnúť, že keď ležíte, pálenie záhy sa zhorší. Ak máte nadváhu alebo fajčíte, zvyšujete pravdepodobnosť problémov s pálením záhy.

Čo môžem urobiť, aby sa mi uľavilo od príznakov?

- Jesť zdravšie jedlo a vyhýbať sa korenistému a tučnému jedlu a veľkým porciám pred spaním.
- Vyhýbať sa perlivým nápojom, káve, čokoláde a alkoholu.
- Jesť pomaly a menšie porcie.
- Pokúsiť sa schudnúť.
- Prestať fajčiť.

Kedy mám požiadať o radu alebo pomoc?

- Ak sa u vás vyskytne bolesť na hrudníku s pocitom točenia hlavy, potenie, závrat alebo bolesť v pleci s dýchavičnosťou, máte vyhľadať okamžitú lekársku starostlivosť.
- Ak pociťujete niektorý z príznakov opísaný v časti 2 tejto písomnej informácie a ak sa v nej odporúča obrátiť sa vášho lekára alebo lekárnika.
- Ak pociťujete ktorýkoľvek z vedľajších účinkov opísaný v časti 4, ktorý vyžaduje lekársku pozornosť.

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK
ROZHODNUTIA (ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCII**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe o bezpečnosti (PSUR) pre ezomeprazol dospel PRAC k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na dostupné údaje o liekovej reakcii s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) z literatúry, spontánne hlásenia vrátane v niektorých prípadoch blízkej časovej súvislosti, pozitívnu dechallenge a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi ezomeprazolom a DRESS za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) iné ako DRESS sú už zahrnuté v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku. Vzhľadom na závažnosť týchto nežiaducich účinkov sa majú zahrnúť do navrhovaného upozornenia v časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku a zodpovedajúcim spôsobom tiež do písomnej informácie pre používateľa. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch v prípade liekov obsahujúcich ezomeprazol sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) preskúmal odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre ezomeprazol je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) ezomeprazol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).