

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Nexium Control 20 mg gastrozistentne tablete

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena gastrozistentna tableta vsebuje 20 mg esomeprazola (v obliki magnezijevega trihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena gastrozistentna tableta vsebuje 28 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Gastrozistentna tableta.

Svetlorožnata, podolgovata, bikonveksna filmsko obložena gastrozistentna tableta velikosti 14 mm x 7 mm z vtisnjeno oznako "20 mG" na eni strani in "A/EH" na drugi strani.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Nexium Control je indicirano za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluksa (npr. zgage in regurgitacije kisline) pri odraslih.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 20 mg esomeprazola (ena tableta) na dan.

Za izboljšanje simptomov je morda potrebno jemanje tablet 2 ali 3 dni zapored. Zdravljenje traja do 2 tedna. Ko so simptomi povsem odpravljeni, je treba zdravljenje končati.

Bolniku je treba naročiti, da se mora posvetovati z zdravnikom, če po 2 tednih stalnega zdravljenja ni olajšanja simptomov.

Posebne skupine bolnikov

*Bolniki z okvaro ledvic*

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Izkušenj pri bolnikih s hudo insuficienco ledvic je malo, zato je treba takšne bolnike zdraviti previdno (glejte poglavje 5.2).

*Bolniki z okvaro jeter*

Bolnikom z blago do zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi. Bolnikom s hudo okvaro jeter pa je treba naročiti, naj se pred jemanjem zdravila Nexium Control posvetujejo z zdravnikom (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

*Starejši bolniki (stari 65 let ali več)*

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi.

### Pediatrična populacija

Zdravilo Nexium Control ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji, mlajši od 18 let, za indikacijo "kratkotrajnega zdravljenja simptomov refluksa (npr. zgage in regurgitacije kisline)".

### Način uporabe

Tablete je treba zaužiti cele s pol kozarca vode. Tablet se ne sme žvečiti ali zdrobiti.

Tablete je možno tudi raztopiti v pol kozarca negazirane vode. Drugih tekočin se ne sme uporabljati, ker se lahko gastrozestistentna obloga raztopi. Vodo je treba mešati, dokler se tableta ne razpusti, tekočino z zrnci pa je treba popiti takoj ali v 30 minutah. Kozarec je nato treba splakniti s pol kozarca vode in to vodo popiti. Zrnc se ne sme žvečiti ali zdrobiti.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino, substituirane benzimidazole ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Esomeprazole se ne sme uporabljati sočasno z nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Splošno

Bolnikom je treba naročiti, naj se posvetujejo z zdravnikom:

- v primeru izrazitega in nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene in pri sumu na želodčni ulkus ali ugotovljenem želodčnem ulkusu; v takšnem primeru je treba izključiti maligno bolezen, kajti zdravljenje z esomeprazolom lahko ublaži simptome in zapozni postavitev diagnoze.
- če so kdaj imeli ulkus na želodcu ali operacijo prebavil.
- če se že 4 tedne ali več neprekinjeno simptomatsko zdravijo težave z želodcem ali zgago.
- če imajo zlatenico ali hudo bolezen jeter.
- če so starejši od 55 let in se jim pojavijo novi simptomi ali so se jim simptomi nedavno spremenili.

Bolniki, ki imajo dolgotrajne ponavljajoče se simptome težav z želodcem ali zgago, morajo hoditi na redne preglede k zdravniku. Bolniki, starejši od 55 let, ki vsak dan jemljejo brez recepta dostopna zdravila proti želodčnim težavam ali zgagi, morajo o tem obvestiti farmacevta ali zdravnika.

Bolniki zdravila Nexium Control ne smejo jemati kot zdravila za dolgoročno preventivo.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko rahlo poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter* ter pri hospitaliziranih bolnikih morda tudi s *Clostridium difficile* (glejte poglavje 5.1).

Pred jemanjem tega zdravila naj se bolniki posvetujejo z zdravnikom, če imajo predvideno endoskopijo ali dihalni test s sečnino.

### Kombinacija z drugimi zdravili

Sočasna uporaba esomeprazole in atazanavirja ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5). Če se sočasni uporabi atazanavirja in zaviralca protonske črpalke ni mogoče izogniti, sta priporočljiva natančen klinični nadzor ter povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja. Odmerek esomeprazole ne sme preseči 20 mg.

Esomeprazol zavira CYP2C19. Na začetku in na koncu zdravljenja z esomeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Med klopidogetrom in esomeprazolom so ugotovili medsebojno delovanje. Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Esomeprazola in klopidogetra naj ne bi uporabljali skupaj (glejte poglavje 4.5).

Bolniki sočasno ne smejo jemati kakšnega drugega zaviralca protonske črpalke ali antagonista histaminskih receptorjev H<sub>2</sub>.

#### Vpliv na laboratorijske preiskave

Zvišana raven kromogranina A (CgA) lahko ovira preiskave glede nevroendokrinih tumorjev. Da bi to preprečili, je treba vsaj pet dni pred meritvami CgA prekiniti zdravljenje z zdravilom Nexium Control (glejte poglavje 5.1). Če se ravni CgA in gastrina po začetnem merjenju ne vrnejo v referenčno območje, je treba meritve ponoviti 14 dni po prekinitvi zdravljenja z zaviralcem protonske črpalke.

#### Subakutni kožni eritematozni lupus

Zaviralci protonske črpalke so povezani z zelo redkimi primeri subakutnega kožnega eritematoznega lupusa. Če se pojavijo lezije, zlasti na koži, ki je izpostavljena soncu, in sočasna artralgija, mora bolnik takoj poiskati zdravniško pomoč, zdravstveni delavec pa mora razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zdravilom Nexium Control. Subakutni kožni eritematozni lupus po predhodnem zdravljenju z zaviralcem protonske črpalke lahko poveča tveganje za pojav subkutanega kožnega eritematoznega lupusa z drugimi zaviralci protonske črpalke.

#### Hudi kožni neželeni učinki

O hudih kožnih neželenih učinkih, kot so multiformni eritem (ME), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) ter reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni, so v povezavi z zdravljenjem z esomeprazolom poročali zelo redko.

Bolnike je treba obvestiti o znakih in simptomih hude kožne reakcije ME/SJS/TEN/DRESS ter jim naročiti, naj v primeru kakršnih koli značilnih znakov ali simptomov takoj poiščejo zdravniško pomoč. Zdravljenje z esomeprazolom je treba v primeru znakov in simptomov hudih kožnih reakcij takoj prekiniti ter po potrebi zagotoviti dodatno zdravstveno oskrbo/skrbno spremljanje bolnika. Pri bolnikih z ME/SJS/TEN/DRESS se zdravljenje ne sme ponovno uvesti.

#### Saharoza

To zdravilo vsebuje sladkorne kroglice (saharozo). Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

#### Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

#### Učinki esomeprazola na farmakokinetiko drugih zdravil

Esomeprazol je enantiomer omeprazola, zato je upravičeno opozoriti na medsebojna delovanja, opisana pri omeprazolu.

#### Zaviralci proteaz

Opisano je, da omeprazol medsebojno deluje z nekaterimi zaviralci proteaz. Klinični pomen in mehanizmi teh opisanih medsebojnih delovanj niso vedno znani. Zvišanje želodčnega pH med zdravljenjem z omeprazolom lahko spremeni absorpcijo zaviralcev proteaz. Drugi možni mehanizmi medsebojnega delovanja so prek zavrtja CYP2C19.

Ugotovljeno je, da se je koncentracija atazanavirja in nelfinavirja v serumu med sočasno uporabo z omeprazolom zmanjšala, zato takšna sočasna uporaba ni priporočljiva. Sočasna uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih bistveno zmanjšala izpostavljenost atazanavirju (približno 75 % zmanjšanje AUC,  $C_{\max}$  in  $C_{\min}$ ). Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnavalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Sočasna uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za približno 30 % v primerjavi z izpostavljenostjo ob uporabi 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan brez 20 mg omeprazola enkrat na dan. Sočasna uporaba z omeprazolom (40 mg enkrat na dan) je povprečno AUC,  $C_{\max}$  in  $C_{\min}$  nelfinavirja zmanjšala za 36-39 %, povprečno AUC,  $C_{\max}$  in  $C_{\min}$  farmakološko aktivnega presnovka M8 pa za 75-92 %. Zaradi podobnih farmakodinamičnih učinkov in farmakokinetičnih značilnosti omeprazola in esomeprazola sočasna uporaba esomeprazola in atazanavirja ni priporočljiva, sočasna uporaba esomeprazola in nelfinavirja pa je kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Med hkratnim zdravljenjem s sakvinavirjem (sočasno z ritonavirjem) in omeprazolom (40 mg enkrat na dan) je bila koncentracija sakvinavirja v serumu večja (80-100 %). Zdravljenje z 20 mg omeprazola enkrat na dan ni vplivalo na izpostavljenost darunavirju (sočasno z ritonavirjem) in amprenavirju (sočasno z ritonavirjem).

Zdravljenje z 20 mg esomeprazola enkrat na dan ni vplivalo na izpostavljenost amprenavirju (sočasno z ritonavirjem ali brez njega). Zdravljenje s 40 mg omeprazola enkrat na dan ni vplivalo na izpostavljenost lopinavirju (sočasno z ritonavirjem).

#### Metotreksat

Pri nekaterih bolnikih so med uporabo skupaj z zaviralci protonske črpalke opazili zvišanje koncentracije metotreksata. Med visokoodmernim zdravljenjem z metotreksatom je lahko potrebno prehodno prenehanje uporabe esomeprazola.

#### Takrolimus

Opisano je, da sočasna uporaba esomeprazola zviša koncentracijo takrolimusa v serumu. Intenzivneje je treba nadzirati koncentracijo takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina), odmerek takrolimusa pa prilagoditi, če je treba.

#### Zdravila, katerih absorpcija je odvisna od pH

Zavrtje izločanja želodčne kisline med zdravljenjem z esomeprazolom in drugimi zaviralci protonske črpalke lahko zmanjša ali poveča absorpcijo zdravil, katerih absorpcija je odvisna od pH v želodcu. Absorpcija peroralnih zdravil, kot so ketokonazol, itrakonazol in erlotinib, se lahko med zdravljenjem z esomeprazolom zmanjša, absorpcija digoksina pa se lahko med zdravljenjem z esomeprazolom poveča.

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 % (do 30 % pri dveh od desetih preiskovancev). Redko je bila opisana toksičnost digoksina. Vendar pa je v primeru uporabe velikih odmerkov esomeprazola pri starejših bolnikih potrebna previdnost. V takšnih okoliščinah je potreben poostreni nadzor koncentracije digoksina v plazmi.

#### Zdravila, ki se presnavljajo s CYP2C19

Esomeprazol zavira CYP2C19, ki je glavni encim za presnovo esomeprazola. Če je torej esomeprazol uporabljen v kombinaciji z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19, npr. z varfarinom, fenitoinom, citalopramom, imipraminom, klomipraminom, diazepamom itn., se lahko koncentracija teh zdravil v plazmi zviša in potrebno je lahko zmanjšanje odmerka. V primeru klopidozela, ki je predzdravilo in se presnovi v aktivni presnovek s pomočjo CYP2C19, je koncentracija aktivnega metabolita v plazmi lahko zmanjšana.

#### Varfarin

Pri bolnikih, ki so v klinični študiji hkrati dobivali 40 mg esomeprazola in varfarin, so ugotovili koagulacijske čase v sprejemljivem razponu. Po prihodu zdravila na trg pa so med takšnim sočasnim zdravljenjem ugotovili nekaj posameznih primerov klinično pomembnega zvišanja INR. Zato so v primeru zdravljenja z varfarinom ali drugimi kumarinskimi preparati ob uvedbi ali prenehanju sočasne uporabe esomeprazola priporočljive kontrole.

#### Klopidogrel

Rezultati študije pri zdravih preiskovancih so pokazali farmakokinetično (FK)/farmakodinamično (FD) medsebojno delovanje med klopidogrelom (300 mg polnilni odmerek/75 mg dnevni vzdrževalni odmerek) in esomeprazolom (40 mg na dan peroralno), ki je zmanjšalo izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela za povprečno 40 % in je posledično zmanjšalo največje zavrtje (z ADP inducirane) agregacije trombocitov za povprečno 14 %.

V študiji pri zdravih preiskovancih se je izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela v primeru uporabe fiksnega odmerka kombinacije 20 mg esomeprazola in 81 mg acetilsalicilne kisline skupaj s klopidogrelom zmanjšala za skoraj 40 % v primerjavi z uporabo samega klopidogrela. Največja raven zavrtja (z ADP inducirane) agregacije trombocitov pa je bila pri preiskovancih v obeh skupinah enaka.

Opazovalne in klinične študije so dale neskladne podatke o kliničnih posledicah tega farmakokinetičnega/farmakodinamičnega medsebojnega delovanja, kar zadeva pomembne kardiovaskularne dogodke. Zaradi previdnosti naj esomeprazola in klopidogrela ne bi uporabljali sočasno.

#### Fenitoin

Sočasna uporaba 40 mg esomeprazola je pri bolnikih z epilepsijo povečala koncentracijo fenitoina v plazmi za 13 %. Ob uvedbi ali prenehanju zdravljenja z esomeprazolom je priporočljivo spremljati koncentracijo fenitoina v plazmi.

#### Vorikonazol

Omeprazol (40 mg enkrat na dan) je povečal  $C_{max}$  vorikonazola (substrata CYP2C19) za 15 % in njegovo AUC $\tau$  za 41 %.

#### Cilostazol

Omeprazol in esomeprazol zavirata CYP 2C19. V navzkrižni študiji je omeprazol, uporabljen v 40-mg odmerkih pri zdravih preiskovancih, povečal  $C_{max}$  cilostazola za 18 % in njegovo AUC za 26 % ter  $C_{max}$  enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

#### Cisaprid

Pri zdravih prostovoljcih je sočasna uporaba 40 mg esomeprazola povzročila 32 % povečanje površine pod krivuljo plazemske koncentracije po času (AUC) in 31 % podaljšanje eliminacijskega razpolovnega časa ( $t_{1/2}$ ), a brez pomembnega povečanja največje koncentracije cisaprida v plazmi. Rahlo podaljšanje intervala QTc, opaženo po uporabi samega cisaprida, se med sočasno uporabo cisaprida in esomeprazola ni dodatno povečalo.

#### Diazepam

Sočasna uporaba 30 mg esomeprazola je za 45 % zmanjšala očistek diazepam, ki je substrat CYP2C19.

#### Preiskovana zdravila brez klinično pomembnih interakcij

##### Amoksisilin in kinidin

Esomeprazol nima klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko amoksisilina in kinidina.

##### Naproksen ali rofekoksib

Študije sočasne uporabe esomeprazola z naproksenom ali rofekoksibom med kratkotrajnimi študijami niso pokazale klinično pomembnih farmakokinetičnih medsebojnih delovanj.

#### Učinki drugih zdravil na farmakokinetiko esomeprazola

#### Zdravila, ki zavirajo CYP2C19 in/ali CYP3A4

Esomeprazol se presnavlja s CYP2C19 in CYP3A4. Sočasna uporaba esomeprazola in zaviralca CYP3A4, klaritromicina (500 mg dvakrat na dan) je podvojila izpostavljenosti (AUC) esomeprazolu. Sočasna uporaba esomeprazola in kakšnega kombiniranega zaviralca CYP2C19 in CYP3A4 lahko več kot podvoji izpostavljenost esomeprazolu. Zaviralec CYP2C19 in CYP3A4 vorikonazol je povečal AUC<sub>t</sub> omeprazola za 280 %. V nobeni od teh okoliščin odmerka esomeprazola praviloma ni treba prilagoditi. Pride pa prilagoditev v poštevek pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

#### Zdravila, ki inducirajo CYP2C19 in/ali CYP3A4

Zdravila, ki inducirajo CYP2C19, CYP3A4 ali oba (npr. rifampicin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*)), lahko zmanjšajo koncentracijo esomeprazola v serumu, ker povečajo njegovo presnovo.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Zmeren obseg podatkov o nosečnicah (od 300 do 1.000 izidov nosečnosti) ne kaže, da bi esomeprazol povzročal malformacije, fetotoksične učinke ali toksične učinke na novorojenčka.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov glede reproduktivne toksičnosti (glejte poglavje 5.3).

Zaradi previdnosti je bolje, da se zdravila Nexium Control med nosečnostjo ne uporablja.

#### Dojenje

Ni znano, ali se esomeprazol ali njegovi presnovki pri človeku izločajo v materino mleko. O učinkih esomeprazola pri novorojenčkih in dojenčkih ni dovolj informacij. Esomeprazola se med obdobjem dojenja ne sme uporabljati.

#### Plodnost

Študije na živalih, v katerih so uporabljali racemno mešanico omeprazola peroralno, niso pokazale vplivov na plodnost.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Esomeprazol ima manjši vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Neželeni učinek omotica se pojavlja občasno, motnje vida pa se pojavljajo redko (glejte poglavje 4.8). Bolniki, pri katerih se pojavijo ti neželeni učinki, ne smejo voziti ali upravljati strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnih značilnosti

Med neželenimi učinki, ki so bili v kliničnih študijah (in tudi med uporabo zdravila po prihodu na trg) opisani najpogostejše, so glavobol, bolečine v trebuhu, driska in navzea. Poleg tega so varnostne značilnosti podobne za različne farmacevtske oblike, indikacije zdravljenja, starostne skupine in populacije bolnikov. Z odmerkom povezanih neželenih učinkov niso ugotovili.

#### Seznam neželenih učinkov v preglednici

V programu kliničnih študij esomeprazola in med uporabo zdravila po prihodu na trg so bili ugotovljeni ali domnevni naslednji neželeni učinki zdravila. Učinki so razvrščeni glede na dogovor o pogostnosti MedDRA: zelo pogosti (> 1/10), pogosti ( $\geq$  1/100 do < 1/10), občasni ( $\geq$  1/1.000 do < 1/100), redki ( $\geq$  1/10.000 do < 1/1.000), zelo redki (< 1/10.000), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

|                                      | <b>Pogosti</b> | <b>Občasni</b> | <b>Redki</b>                  | <b>Zelo redki</b>             | <b>Neznana</b> |
|--------------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema |                |                | levkopenija, trombocitopenija | agranulocitoza, pancitopenija |                |

|                                                         | <b>Pogosti</b>                                                                                     | <b>Občasni</b>                  | <b>Redki</b>                                                                                          | <b>Zelo redki</b>         | <b>Neznana</b>                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bolezni imunskega sistema                               |                                                                                                    |                                 | preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok |                           |                                                                                                                           |
| Presnovne in prehranske motnje                          |                                                                                                    | periferni edemi                 | hiponatriemija                                                                                        |                           | hipomagneziemija, huda hipomagneziemija je lahko povezana s hipokalciemijo; hipomagneziemija lahko povzroči hipokaliemijo |
| Psihiatrične motnje                                     |                                                                                                    | nespečnost                      | agitiranost, zmedenost, depresija                                                                     | agresivnost, halucinacije |                                                                                                                           |
| Bolezni živčevja                                        | glavobol                                                                                           | omotica, parestezije, zaspanost | motnje okušanja                                                                                       |                           |                                                                                                                           |
| Očesne bolezni                                          |                                                                                                    |                                 | zamegljen vid                                                                                         |                           |                                                                                                                           |
| Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta           |                                                                                                    | vrtočlavica                     |                                                                                                       |                           |                                                                                                                           |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora |                                                                                                    |                                 | bronhospazem                                                                                          |                           |                                                                                                                           |
| Bolezni prebavil                                        | bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje, polipi fundičnih žlez (benigni) | suha usta                       | stomatitis, gastrointestinalna kandidoza                                                              |                           | mikroskopski kolitis                                                                                                      |

|                                                       | <b>Pogosti</b> | <b>Občasni</b>                            | <b>Redki</b>                             | <b>Zelo redki</b>                                                                                                                                        | <b>Neznana</b>                                            |
|-------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov                 |                | zvišanje jetrnih encimov                  | hepatitis z zlatenico ali brez nje       | odpoved jeter, hepatična encefalopatija pri bolnikih s predobstoječo boleznijo jeter                                                                     |                                                           |
| Bolezni kože in podkožja                              |                | dermatitis, srbenje, izpuščaj, urtikarija | alopecija, fotosenzibilnost              | multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) | subakutni kožni eritematozni lupus (glejte poglavje 4.4). |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva |                |                                           | artralgija, mialgija                     | mišična šibkost                                                                                                                                          |                                                           |
| Bolezni sečil                                         |                |                                           |                                          | intersticijski nefritis                                                                                                                                  |                                                           |
| Motnje reprodukcije in dojk                           |                |                                           |                                          | ginekomastija                                                                                                                                            |                                                           |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije       |                |                                           | splošno slabo počutje, močnejše znojenje |                                                                                                                                                          |                                                           |

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Izkušnje z namernim prevelikim odmerjanjem zdravila so zelo omejene. Pri odmerku 280 mg esomeprazola so bili opisani gastrointestinalni simptomi in šibkost. Enkratni odmerki 80 mg esomeprazola niso povzročili simptomov. Specifičen antidot ni znan. Esomeprazol se v veliki meri veže na beljakovine v plazmi in se zato ne dializira zlahka. Zdravljenje mora biti simptomatsko, z uporabo splošnih podpornih ukrepov.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za kislinsko pogojene bolezni, zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC05.

Esomeprazol je S-izomer omeprazola in zmanjša izločanje želodčne kisline prek specifičnega mehanizma delovanja. Je specifičen zaviralec kislinske črpalke v parietalnih celicah. Farmakodinamično delovanje R- in S-izomera omeprazola je podobno.

#### Mehanizem delovanja

Esomeprazol je šibka baza. V močno kislem okolju sekretornih kanalčkov parietalnih celic se koncentrira in pretvori v aktivno obliko ter zavira encim  $H^+K^+-ATPazo$  (kislinsko črpalko). Zavre bazalno in stimulirano izločanje želodčne kisline.

#### Farmakodinamični učinki

Po peroralni uporabi 20 mg ali 40 mg esomeprazola se učinek pojavi v eni uri. Po večkratni uporabi 20 mg esomeprazola enkrat na dan pet dni se povprečno največje izločanje kisline po stimulaciji s pentagastrinom, merjeno peti dan od 6 do 7 ur po odmerku, zmanjša za 90 %.

Po petih dneh peroralne uporabe 20 mg esomeprazola pri simptomatskih bolnikih z gastroezofagealno refluksno boleznijo (GERB) je bil želodčni pH nad 4 povprečno 13 ur, po petih dneh peroralne uporabe 40 mg esomeprazola pa povprečno 17 ur v 24 urah. Po 20 mg esomeprazola je bil želodčni pH nad 4 vsaj 8 ur pri 76 % bolnikov, vsaj 12 ur pri 54 % bolnikov in vsaj 16 ur pri 24 % bolnikov. Po 40 mg esomeprazola so bili ti deleži 97 %, 92 % in 56 %.

Z uporabo AUC kot nadomestnega parametra za koncentracijo v plazmi so ugotovili, da sta zavrtje izločanja kisline in izpostavljenosti zdravilu povezana.

Med zdravljenjem z antisekretornimi zdravili se zaradi zmanjšanega izločanja kisline zviša gastrin v serumu. Zaradi manjše kislosti v želodcu se zviša tudi CgA. Zvišana raven CgA lahko ovira preiskave glede nevroendokrinih tumorjev.

Razpoložljivi objavljeni podatki kažejo, da je treba zdravljenje z zaviralci protonske črpalke prekiniti od 5 do 14 dni pred merjenjem CgA. Tako se raven CgA, ki se lahko zaradi zdravljenja z zaviralci protonske črpalke lažno poviša, vrne v referenčno območje.

Pri nekaterih bolnikih so med dolgotrajnim zdravljenjem z esomeprazolom opazali več enterokromafinim podobnih celic; to je morda posledica večje koncentracije gastrina v serumu.

Če se kislost v želodcu zmanjša zaradi kakršnegakoli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, se v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko rahlo poveča tveganje okužb prebavil, npr. z bakterijami, kakršne so *Salmonella in Campylobacter*, pri hospitaliziranih bolnikih pa morda tudi s *Clostridium difficile*.

#### Klinična učinkovitost

Dokazali so, da 20 mg esomeprazola učinkovito zdravi pogosto zgago pri preiskovancih, ki so 2 tedna dobivali en odmerek na 24 ur. V dveh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih ključnih študijah je 234 preiskovancev z nedavno anamnezo pogoste zgage 4 tedne prejelo 20 mg esomeprazola. Simptome, povezane z refluksom želodčne kisline (kot sta zgaga in regurgitacija kisline), so ocenjevali retrospektivno v 24-urnem obdobju. V obeh študijah je bil esomeprazol 20 mg pomembno boljši v primerjavi s placebom pri primarnem opazovanem dogodku, popolnem prenehanju zgage, opredeljenem kot odsotnost epizod zgage v zadnjih 7 dneh pred končnim obiskom (33,9–41,6 % v primerjavi s placebom 11,9–13,7 % ( $p < 0,001$ )). Sekundarni opazovani dogodek, popolno prenehanje zgage, opredeljen kot odsotnost zgage v bolnikovem dnevniku 7 zaporednih dni, je bil statistično pomemben po enem tednu (10,0–15,2 % v primerjavi s placebom 0,9–2,4 %,  $p = 0,014$ ,  $p < 0,001$ ) in po 2 tednih (25,2–35,7 % v primerjavi s placebom 3,4–9,0 %,  $p < 0,001$ ).

Drugi sekundarni opazovani dogodki študije so podprli primarnega, vključno z olajšanjem zgage po enem in dveh tednih, odstotkom 24-urnih dni brez zgage po enem in dveh tednih, povprečno

vrednostjo resnosti zgage po enem in dveh tednih ter časom do prvotnega in trajnega prenehanja zgage v 24-urnem obdobju in ponoči v primerjavi s placebom. Približno 78 % preiskovancev, ki so dobivali 20 mg esomeprazola, je poročalo o prvem prenehanju zgage v prvem tednu zdravljenja v primerjavi z 52–58 % preiskovancev, ki so dobivali placebo. Čas do trajnega prenehanja zgage, opredeljen kot 7 zaporednih dni brez zgage od prvega zapisa, je bil pomembno krajši v skupini, ki je dobivala 20 mg esomeprazola (39,7–48,7 % do 14. dneva v primerjavi s placebom 11,0–20,2 %). Mediana časa do prvega prenehanja nočne zgage je bila en dan, kar je bilo v eni študiji statistično pomembno v primerjavi s placebom ( $p = 0,048$ ) in skoraj statistično pomembno v drugi študiji ( $p = 0,069$ ). V obeh kliničnih študijah je bilo približno 80 % vseh noči brez zgage v vseh časovnih obdobjih, po 2 tednih pa je bilo 90 % noči brez zgage v primerjavi z 72,4–78,3 % v skupini s placebom. Ocene prenehanja zgage, ki so jih podali raziskovalci, so se ujemale z ocenami preiskovancev, kar kaže na statistično pomembne razlike med esomeprazolom (34,7–41,8 %) in placebom (8,0–11,4 %). Med dvotedenskim vrednotenjem so raziskovalci prav tako ugotovili, da je esomeprazol pomembno učinkovitejši od placeba pri prenehanju regurgitacije kisline (58,5–63,6 % v primerjavi s placebom 28,3–37,4 %).

Po skupni oceni zdravljenja po 2 tednih je 78,0–80,7 % bolnikov, ki so dobivali 20 mg esomeprazola, poročalo o izboljšanem stanju v primerjavi z 72,4–78,3 % v skupini s placebom. Večina teh bolnikov je ocenila spremembo kot pomembno do izredno pomembno za opravljanje vsakodnevnih dejavnosti (79 – 86 % 2. teden).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Esomeprazol je v kislem okolju nestabilen, zato se peroralno uporablja v obliki gastrorezistentnih zrnč. Njegova pretvorba v R-izomer je *in vivo* zanemarljiva. Absorpcija esomeprazola je hitra, najvišjo koncentracijo v plazmi pa doseže približno 1 do 2 uri po odmerku. Absolutna biološka uporabnost po posamičnem 40-mg odmerku je 64 %, po večkratnem odmerjanju enkrat na dan pa se poveča na 89 %. Za 20-mg odmerek esomeprazola sta ti vrednosti 50 % oz. 68 %. Uživanje hrane upočasni in zmanjša absorpcijo esomeprazola, vendar to bistveno ne vpliva na učinek zdravila na kislost v želodcu.

### Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je pri zdravih preiskovancih približno 0,22 l/kg telesne mase. Esomeprazol se v 97 % veže na beljakovine v plazmi.

### Biotransformacija

Esomeprazol se povsem presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP). Glavni del presnove esomeprazola je odvisen od polimorfizma CYP2C19, ki je odgovoren za tvorbo hidroksi- in demetiliranih presnovkov esomeprazola. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4; CYP3A4 je odgovoren za tvorbo esomeprazolsulfona, glavnega presnovka esomeprazola v plazmi.

### Izločanje

Spodaj navedeni parametri odražajo predvsem farmakokinetiko pri posameznikih s funkcionalnim encimom CYP2C19, tj. dobrih metabolizatorjih.

Celotni plazemski očistek je približno 17 l/h po posamičnem odmerku in približno 9 l/h po večkratni uporabi. Plazemski eliminacijski razpolovni čas po večkratnem odmerjanju enkrat na dan je okrog 1,3 ure. Esomeprazol se med odmerki povsem odstrani iz plazme in se med uporabo enkrat na dan ne kopiči. Glavni presnovki esomeprazola ne vplivajo na izločanje želodčne kisline. Skoraj 80 % peroralnega odmerka esomeprazola se izloči v obliki presnovkov v urinu, preostanek pa v blatu. V urinu se pojavi manj kot 1 % matičnega zdravila.

### Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetiko esomeprazola so raziskali z odmerki do 40 mg dvakrat na dan. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času se med uporabo večkratnih odmerkov esomeprazola povečuje.

Povečanje je odvisno od odmerka in po večkratni uporabi povzroči več kot odmerku sorazmerno povečanje AUC. Ta odvisnost od časa in odmerka je posledica manjše presnove prvega prehoda in sistemskega očistka esomeprazola; vzrok je verjetno zavrtje encima CYP2C19 z esomeprazolom in/ali njegovim sulfonskim presnovkom.

#### Posebne populacije bolnikov

##### Slabi metabolizatorji

Približno  $2,9 \pm 1,5$  % populacije nima funkcionalnega CYP2C19 in jih imenujemo slabi metabolizatorji. Pri slabih metabolizatorjih presnovo esomeprazola verjetno v glavnem katalizira CYP3A4. Po ponavljajoči se uporabi 40 mg esomeprazola, enkrat na dan, je povprečna površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času pri slabih metabolizatorjih približno 100 % večja kot pri osebah s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih metabolizatorjih). Povprečna največja koncentracija v plazmi je 60 % večja.

Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje esomeprazola.

##### Spol

Po enkratnem odmerku 40 mg esomeprazola je povprečna površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času pri ženskah približno 30 % večja kot pri moških. Po večkratnem odmerjanju enkrat na dan niso ugotovili razlik med spoloma. Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje esomeprazola.

##### Okvara jeter

Presnova esomeprazola je lahko okvarjena pri bolnikih z blagimi do zmernimi motnjami delovanja jeter. Hitrost presnove je zmanjšana pri bolnikih s hudimi motnjami delovanja jeter. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije esomeprazola po času se pri takšnih bolnikih podvoji. Zato največji odmerek, pri bolnikih s hudimi motnjami delovanja jeter, ne sme preseči 20 mg. Esomeprazol in njegovi glavni presnovki med uporabo enkrat na dan ne kažejo težnje h kopičenju.

##### Okvara ledvic

Študij pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni bilo. Ledvice so odgovorne za izločanje presnovkov esomeprazola, ne pa za odstranjevanje matičnega zdravila. Zato ni pričakovati, da bi bila presnova esomeprazola pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic spremenjena.

##### Starejši bolniki (stari 65 let ali več)

Pri starejših osebah (71-80 let) presnova esomeprazola ni bistveno spremenjena.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in toksičnosti za reprodukcijo in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Neželeni učinki, ki jih v kliničnih študijah niso zabeležili, opazili pa so jih pri živalih ob izpostavljenostih, podobnih kliničnim izpostavljenostim, in bi lahko bili pomembni za klinično uporabo, so:

Pri podganah so študije kancerogenosti z uporabo racemne mešanice pokazale hiperplazijo želodčnih enterokromafinim podobnih celic in karcinoide. Ti učinki na želodec pri podganah so posledica stalne, izrazite hipergastrinemije zaradi manjšega nastajanja želodčne kisline. Pojavijo se pri podganah po dolgotrajnem zdravljenju z zaviralci izločanja želodčne kisline.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

glicerilmonostearat 40-55  
hidroksipropilceluloza  
hipromeloza 2910 (6 mPa·s)  
rdečerjavi železov oksid (E172)

rumeni železov oksid (E172)  
magnezijev stearat  
metakrilna kislina in etilakrilat, kopolimer (1:1), 30-odstotna disperzija  
mikrokristalna celuloza  
sintetični parafin  
makrogol 6000  
polisorbat 80  
krospovidon (vrsta A)  
natrijev stearilfumarat  
sladkorne kroglice (saharoza in koruzni škrob)  
smukec  
titanov dioksid (E171)  
triethylcitrat

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Aluminijasti pretisni omot. Velikosti pakiranj s 7, 14 in 28gastrorezistentnimi tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/13/860/001

EU/1/13/860/002

EU/1/13/860/004

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 26. avgust 2013  
Datum zadnjega podaljšanja: 25. junij 2018

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **1. IME ZDRAVILA**

Nexium Control 20 mg trde gastrorezistentne kapsule

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena trda gastrorezistentna kapsula vsebuje 20 mg esomeprazola (v obliki magnezijevega trihidrata).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena trda gastrorezistentna kapsula vsebuje 11,5 mg saharoze in 0,01 mg alura rdeče AC (E129).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Trda gastrorezistentna kapsula (gastrorezistentna kapsula).

Kapsula, velika približno 11 x 5 mm, s prozornim telesom in pokrovčkom vijolične barve z natisnjeno oznako "NEXIUM 20 MG" v beli barvi. Kapsula ima rumeno sredinsko črto in vsebuje rumena in vijolična zrnca z gastrorezistentno oblogo.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Nexium Control je indicirano za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluksa (npr. zgage in regurgitacije kisline) pri odraslih.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 20 mg esomeprazola (ena kapsula) na dan.

Za izboljšanje simptomov je morda potrebno jemanje kapsul 2 ali 3 dni zapored. Zdravljenje traja do 2 tedna. Ko so simptomi povsem odpravljeni, je treba zdravljenje končati.

Bolniku je treba naročiti, da se mora posvetovati z zdravnikom, če po 2 tednih stalnega zdravljenja ni olajšanja simptomov.

Posebne skupine bolnikov

*Bolniki z okvaro ledvic*

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Izkušenj pri bolnikih s hudo insuficienco ledvic je malo, zato je treba takšne bolnike zdraviti previdno (glejte poglavje 5.2).

*Bolniki z okvaro jeter*

Bolnikom z blago do zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi. Bolnikom s hudo okvaro jeter pa je treba naročiti, naj se pred jemanjem zdravila Nexium Control posvetujejo z zdravnikom (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

*Starejši bolniki (stari 65 let ali več)*

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi.

#### Pediatrična populacija

Zdravilo Nexium Control ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji, mlajši od 18 let, za indikacijo "kratkotrajnega zdravljenja simptomov refluksa (npr. zgage in regurgitacije kisline)".

#### Način uporabe

Kapsule je treba zaužiti cele s pol kozarca vode. Kapsul se ne sme žvečiti, zdrobiti ali odpreti.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino, substituirane benzimidazole ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Esomeprazola se ne sme uporabljati sočasno z nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Splošno

Bolnikom je treba naročiti, naj se posvetujejo z zdravnikom:

- v primeru izrazitega in nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene in pri sumu na želodčni ulkus ali ugotovljenem želodčnem ulkusu; v takšnem primeru je treba izključiti maligno bolezen, kajti zdravljenje z esomeprazolom lahko ublaži simptome in zapozni postavitev diagnoze.
- če so kdaj imeli ulkus na želodcu ali operacijo prebavil.
- če se že 4 tedne ali več neprekinjeno simptomatsko zdravijo težave z želodcem ali zgago.
- če imajo zlatenico ali hudo bolezen jeter.
- če so starejši od 55 let in se jim pojavijo novi simptomi ali so se jim simptomi nedavno spremenili.

Bolniki, ki imajo dolgotrajne ponavljajoče se simptome težav z želodcem ali zgago, morajo hoditi na redne preglede k zdravniku. Bolniki, starejši od 55 let, ki vsak dan jemljejo brez recepta dostopna zdravila proti želodčnim težavam ali zgagi, morajo o tem obvestiti farmacevta ali zdravnika.

Bolniki zdravila Nexium Control ne smejo jemati kot zdravila za dolgoročno preventivo.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko rahlo poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter* ter pri hospitaliziranih bolnikih morda tudi s *Clostridium difficile* (glejte poglavje 5.1).

Pred jemanjem tega zdravila naj se bolniki posvetujejo z zdravnikom, če imajo predvideno endoskopijo ali dihalni test s sečnino.

#### Kombinacija z drugimi zdravili

Sočasna uporaba esomeprazola in atazanavirja ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5). Če se sočasni uporabi atazanavirja in zaviralca protonske črpalke ni mogoče izogniti, sta priporočljiva natančen klinični nadzor ter povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja. Odmerek esomeprazola ne sme preseči 20 mg.

Esomeprazol zavira CYP2C19. Na začetku in na koncu zdravljenja z esomeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Med klopidoogrelom in esomeprazolom so ugotovili medsebojno delovanje. Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Esomeprazola in klopidoogrela naj ne bi uporabljali skupaj (glejte poglavje 4.5).

Bolniki sočasno ne smejo jemati kakšnega drugega zaviralca protonske črpalke ali antagonista histaminskih receptorjev H2.

#### Vpliv na laboratorijske preiskave

Zvišana raven kromogranina A (CgA) lahko ovira preiskave glede nevroendokrinih tumorjev. Da bi to preprečili, je treba vsaj pet dni pred meritvami CgA prekiniti zdravljenje z zdravilom Nexium Control (glejte poglavje 5.1). Če se ravni CgA in gastrina po začetnem merjenju ne vrnejo v referenčno območje, je treba meritve ponoviti 14 dni po prekinitvi zdravljenja z zaviralcem protonske črpalke.

#### Subakutni kožni eritematozni lupus

Zaviralci protonske črpalke so povezani z zelo redkimi primeri subakutnega kožnega eritematoznega lupusa. Če se pojavijo lezije, zlasti na koži, ki je izpostavljena soncu, in sočasna artralgiya, mora bolnik takoj poiskati zdravniško pomoč, zdravstveni delavec pa mora razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zdravilom Nexium Control. Subakutni kožni eritematozni lupus po predhodnem zdravljenju z zaviralcem protonske črpalke lahko poveča tveganje za pojav subkutanega kožnega eritematoznega lupusa z drugimi zaviralci protonske črpalke.

#### Hudi kožni neželeni učinki

O hudih kožnih neželenih učinkih, kot so multiformni eritem (ME), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) ter reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni, so v povezavi z zdravljenjem z esomeprazolom poročali zelo redko.

Bolnike je treba obvestiti o znakih in simptomih hude kožne reakcije ME/SJS/TEN/DRESS ter jim naročiti, naj v primeru kakršnih koli značilnih znakov ali simptomov takoj poiščejo zdravniško pomoč. Zdravljenje z esomeprazolom je treba v primeru znakov in simptomov hudih kožnih reakcij takoj prekiniti ter po potrebi zagotoviti dodatno zdravstveno oskrbo/skrbno spremljanje bolnika. Pri bolnikih z ME/SJS/TEN/DRESS se zdravljenje ne sme ponovno uvesti.

#### Saharoza

To zdravilo vsebuje sladkorne kroglice (saharozo). Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

#### Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

#### Alura rdeče AC (E129)

To zdravilo vsebuje azo barvilo, alura rdeče AC (E129), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

#### Učinki esomeprazola na farmakokinetiko drugih zdravil

Esomeprazol je enantiomer omeprazola, zato je upravičeno opozoriti na medsebojna delovanja, opisana pri omeprazolu.

#### Zaviralci proteaz

Opisano je, da omeprazol medsebojno deluje z nekaterimi zaviralci proteaz. Klinični pomen in mehanizmi teh opisanih medsebojnih delovanj niso vedno znani. Zvišanje želodčnega pH med zdravljenjem z omeprazolom lahko spremeni absorpcijo zaviralcev proteaz. Drugi možni mehanizmi medsebojnega delovanja so prek zavrtja CYP2C19.

Ugotovljeno je, da se je koncentracija atazanavirja in nelfinavirja v serumu med sočasno uporabo z omeprazolom zmanjšala, zato takšna sočasna uporaba ni priporočljiva. Sočasna uporaba omeprazola

(40 mg enkrat na dan) s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih bistveno zmanjšala izpostavljenost atazanavirju (približno 75 % zmanjšanje AUC,  $C_{\max}$  in  $C_{\min}$ ). Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnavalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Sočasna uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za približno 30 % v primerjavi z izpostavljenostjo ob uporabi 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan brez 20 mg omeprazola enkrat na dan. Sočasna uporaba z omeprazolom (40 mg enkrat na dan) je povprečno AUC,  $C_{\max}$  in  $C_{\min}$  nelfinavirja zmanjšala za 36-39 %, povprečno AUC,  $C_{\max}$  in  $C_{\min}$  farmakološko aktivnega presnovka M8 pa za 75-92 %. Zaradi podobnih farmakodinamičnih učinkov in farmakokinetičnih značilnosti omeprazola in esomeprazola sočasna uporaba esomeprazola in atazanavirja ni priporočljiva, sočasna uporaba esomeprazola in nelfinavirja pa je kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Med hkratnim zdravljenjem s sakvinavirjem (sočasno z ritonavirjem) in omeprazolom (40 mg enkrat na dan) je bila koncentracija sakvinavirja v serumu večja (80-100 %). Zdravljenje z 20 mg omeprazola enkrat na dan ni vplivalo na izpostavljenost darunavirju (sočasno z ritonavirjem) in amprenavirju (sočasno z ritonavirjem).

Zdravljenje z 20 mg esomeprazola enkrat na dan ni vplivalo na izpostavljenost amprenavirju (sočasno z ritonavirjem ali brez njega). Zdravljenje s 40 mg omeprazola enkrat na dan ni vplivalo na izpostavljenost lopinavirju (sočasno z ritonavirjem).

#### Metotreksat

Pri nekaterih bolnikih so med uporabo skupaj z zaviralci protonske črpalke opazili zvišanje koncentracije metotreksata. Med visokoodmernim zdravljenjem z metotreksatom je lahko potrebno prehodno prenehanje uporabe esomeprazola.

#### Takrolimus

Opisano je, da sočasna uporaba esomeprazola zviša koncentracijo takrolimusa v serumu. Intenzivneje je treba nadzirati koncentracijo takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina), odmerek takrolimusa pa prilagoditi, če je treba.

#### Zdravila, katerih absorpcija je odvisna od pH

Zavrtje izločanja želodčne kisline med zdravljenjem z esomeprazolom in drugimi zaviralci protonske črpalke lahko zmanjša ali poveča absorpcijo zdravil, katerih absorpcija je odvisna od pH v želodcu. Absorpcija peroralnih zdravil, kot so ketokonazol, itraconazol in erlotinib, se lahko med zdravljenjem z esomeprazolom zmanjša, absorpcija digoksina pa se lahko med zdravljenjem z esomeprazolom poveča.

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 % (do 30 % pri dveh od desetih preiskovancev). Redko je bila opisana toksičnost digoksina. Vendar pa je v primeru uporabe velikih odmerkov esomeprazola pri starejših bolnikih potrebna previdnost. V takšnih okoliščinah je potreben poostreni nadzor koncentracije digoksina v plazmi.

#### Zdravila, ki se presnavljajo s CYP2C19

Esomeprazol zavira CYP2C19, ki je glavni encim za presnovo esomeprazola. Če je torej esomeprazol uporabljen v kombinaciji z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19, npr. z varfarinom, fenitoinom, citalopramom, imipraminom, klomipraminom, diazepamom itn., se lahko koncentracija teh zdravil v plazmi zviša in potrebno je lahko zmanjšanje odmerka. V primeru klopidozela, ki je predzdravilo in se presnovi v aktivni presnovek s pomočjo CYP2C19, je koncentracija aktivnega metabolita v plazmi lahko zmanjšana.

#### Varfarin

Pri bolnikih, ki so v klinični študiji hkrati dobivali 40 mg esomeprazola in varfarin, so ugotovili koagulacijske čase v sprejemljivem razponu. Po prihodu zdravila na trg pa so med takšnim sočasnim zdravljenjem ugotovili nekaj posameznih primerov klinično pomembnega zvišanja INR. Zato so v

primeru zdravljenja z varfarinom ali drugimi kumarinskimi preparati ob uvedbi ali prenehanju sočasne uporabe esomeprazola priporočljive kontrole.

#### Klopidogrel

Rezultati študije pri zdravih preiskovancih so pokazali farmakokinetično (FK)/farmakodinamično (FD) medsebojno delovanje med klopidogrelom (300 mg polnilni odmerek/75 mg dnevni vzdrževalni odmerek) in esomeprazolom (40 mg na dan peroralno), ki je zmanjšalo izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela za povprečno 40 % in je posledično zmanjšalo največje zavrtje (z ADP inducirane) agregacije trombocitov za povprečno 14 %.

V študiji pri zdravih preiskovancih se je izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela v primeru uporabe fiksnega odmerka kombinacije 20 mg esomeprazola in 81 mg acetilsalicilne kisline skupaj s klopidogrelom zmanjšala za skoraj 40 % v primerjavi z uporabo samega klopidogrela. Največja raven zavrtja (z ADP inducirane) agregacije trombocitov pa je bila pri preiskovancih v obeh skupinah enaka.

Opazovalne in klinične študije so dale neskladne podatke o kliničnih posledicah tega farmakokinetičnega/farmakodinamičnega medsebojnega delovanja, kar zadeva pomembne kardiovaskularne dogodke. Zaradi previdnosti naj esomeprazola in klopidogrela ne bi uporabljali sočasno.

#### Fenitoin

Sočasna uporaba 40 mg esomeprazola je pri bolnikih z epilepsijo povečala koncentracijo fenitoina v plazmi za 13 %. Ob uvedbi ali prenehanju zdravljenja z esomeprazolom je priporočljivo spremljati koncentracijo fenitoina v plazmi.

#### Vorikonazol

Omeprazol (40 mg enkrat na dan) je povečal  $C_{max}$  vorikonazola (substrata CYP2C19) za 15 % in njegovo  $AUC_{\tau}$  za 41 %.

#### Cilostazol

Omeprazol in esomeprazol zavirata CYP 2C19. V navzkrižni študiji je omeprazol, uporabljen v 40-mg odmerkih pri zdravih preiskovancih, povečal  $C_{max}$  cilostazola za 18 % in njegovo AUC za 26 % ter  $C_{max}$  enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

#### Cisaprid

Pri zdravih prostovoljcih je sočasna uporaba 40 mg esomeprazola povzročila 32 % povečanje površine pod krivuljo plazemske koncentracije po času (AUC) in 31 % podaljšanje eliminacijskega razpolovnega časa ( $t_{1/2}$ ), a brez pomembnega povečanja največje koncentracije cisaprida v plazmi. Rahlo podaljšanje intervala QTc, opaženo po uporabi samega cisaprida, se med sočasno uporabo cisaprida in esomeprazola ni dodatno povečalo.

#### Diazepam

Sočasna uporaba 30 mg esomeprazola je za 45 % zmanjšala očistek diazepam, ki je substrat CYP2C19.

#### Preiskovana zdravila brez klinično pomembnih interakcij

##### Amoksisilin in kinidin

Esomeprazol nima klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko amoksicilina in kinidina.

##### Naproksen ali rofekoksib

Študije sočasne uporabe esomeprazola z naproksenom ali rofekoksibom med kratkotrajnimi študijami niso pokazale klinično pomembnih farmakokinetičnih medsebojnih delovanj.

#### Učinki drugih zdravil na farmakokinetiko esomeprazola

##### Zdravila, ki zavirajo CYP2C19 in/ali CYP3A4

Esomeprazol se presnavlja s CYP2C19 in CYP3A4. Sočasna uporaba esomeprazola in zaviralca CYP3A4, klaritromicina (500 mg dvakrat na dan) je podvojila izpostavljenosti (AUC) esomeprazolu.

Sočasna uporaba esomeprazola in kakšnega kombiniranega zaviralca CYP2C19 in CYP3A4 lahko več kot podvoji izpostavljenost esomeprazolu. Zaviralec CYP2C19 in CYP3A4 vorikonazol je povečal AUC<sub>t</sub> omeprazola za 280 %. V nobeni od teh okoliščin odmerka esomeprazola praviloma ni treba prilagoditi. Pride pa prilagoditev v poštev pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

#### Zdravila, ki inducirajo CYP2C19 in/ali CYP3A4

Zdravila, ki inducirajo CYP2C19, CYP3A4 ali oba (npr. rifampicin in šentjanževka (*Hypericum perforatum*)), lahko zmanjšajo koncentracijo esomeprazola v serumu, ker povečajo njegovo presnovo.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Zmeren obseg podatkov o nosečnicah (od 300 do 1.000 izidov nosečnosti) ne kaže, da bi esomeprazol povzročal malformacije, fetotoksične učinke ali toksične učinke na novorojenčka.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov glede reproduktivne toksičnosti (glejte poglavje 5.3).

Zaradi previdnosti je bolje, da se zdravila Nexium Control med nosečnostjo ne uporablja.

#### Dojenje

Ni znano, ali se esomeprazol ali njegovi presnovki pri človeku izločajo v materino mleko. O učinkih esomeprazola pri novorojenčkih in dojenčkih ni dovolj informacij. Esomeprazol se med obdobjem dojenja ne sme uporabljati.

#### Plodnost

Študije na živalih, v katerih so uporabljali racemno mešanico omeprazola peroralno, niso pokazale vplivov na plodnost.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Esomeprazol ima manjši vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Neželeni učinek omotica se pojavlja občasno, motnje vida pa se pojavljajo redko (glejte poglavje 4.8). Bolniki, pri katerih se pojavijo ti neželeni učinki, ne smejo voziti ali upravljati strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnih značilnosti

Med neželenimi učinki, ki so bili v kliničnih študijah (in tudi med uporabo zdravila po prihodu na trg) opisani najpogosteje, so glavobol, bolečine v trebuhu, driska in navzea. Poleg tega so varnostne značilnosti podobne za različne farmacevtske oblike, indikacije zdravljenja, starostne skupine in populacije bolnikov. Z odmerkom povezanih neželenih učinkov niso ugotovili.

#### Seznam neželenih učinkov v preglednici

V programu kliničnih študij esomeprazola in med uporabo zdravila po prihodu na trg so bili ugotovljeni ali domnevni naslednji neželeni učinki zdravila. Učinki so razvrščeni glede na dogovor o pogostnosti MedDRA: zelo pogosti (> 1/10), pogosti ( $\geq 1/100$  do < 1/10), občasni ( $\geq 1/1.000$  do < 1/100), redki ( $\geq 1/10.000$  do < 1/1.000), zelo redki (< 1/10.000), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

|                                      | <b>Pogosti</b> | <b>Občasni</b> | <b>Redki</b>                  | <b>Zelo redki</b>             | <b>Neznana</b> |
|--------------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema |                |                | levkopenija, trombocitopenija | agranulocitoza, pancitopenija |                |

|                                                         | <b>Pogosti</b>                                                                                     | <b>Občasni</b>                  | <b>Redki</b>                                                                                          | <b>Zelo redki</b>         | <b>Neznana</b>                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bolezni imunskega sistema                               |                                                                                                    |                                 | preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok |                           |                                                                                                                           |
| Presnovne in prehranske motnje                          |                                                                                                    | periferni edemi                 | hiponatriemija                                                                                        |                           | hipomagneziemija, huda hipomagneziemija je lahko povezana s hipokalciemijo; hipomagneziemija lahko povzroči hipokaliemijo |
| Psihiatrične motnje                                     |                                                                                                    | nespečnost                      | agitiranost, zmedenost, depresija                                                                     | agresivnost, halucinacije |                                                                                                                           |
| Bolezni živčevja                                        | glavobol                                                                                           | omotica, parestezije, zaspanost | motnje okušanja                                                                                       |                           |                                                                                                                           |
| Očesne bolezni                                          |                                                                                                    |                                 | zamegljen vid                                                                                         |                           |                                                                                                                           |
| Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta           |                                                                                                    | vrtočlavica                     |                                                                                                       |                           |                                                                                                                           |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora |                                                                                                    |                                 | bronhospazem                                                                                          |                           |                                                                                                                           |
| Bolezni prebavil                                        | bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje, polipi fundičnih žlez (benigni) | suha usta                       | stomatitis, gastrointestinalna kandidoza                                                              |                           | mikroskopski kolitis                                                                                                      |

|                                                       | <b>Pogosti</b> | <b>Občasni</b>                            | <b>Redki</b>                             | <b>Zelo redki</b>                                                                                                                                        | <b>Neznana</b>                                            |
|-------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov                 |                | zvišanje jetrnih encimov                  | hepatitis z zlatenico ali brez nje       | odpoved jeter, hepatična encefalopatija pri bolnikih s predobstoječo boleznijo jeter                                                                     |                                                           |
| Bolezni kože in podkožja                              |                | dermatitis, srbenje, izpuščaj, urtikarija | alopecija, fotosenzibilnost              | multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) | subakutni kožni eritematozni lupus (glejte poglavje 4.4). |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva |                |                                           | artralgija, mialgija                     | mišična šibkost                                                                                                                                          |                                                           |
| Bolezni sečil                                         |                |                                           |                                          | intersticijski nefritis                                                                                                                                  |                                                           |
| Motnje reprodukcije in dojk                           |                |                                           |                                          | ginekomastija                                                                                                                                            |                                                           |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije       |                |                                           | splošno slabo počutje, močnejše znojenje |                                                                                                                                                          |                                                           |

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Izkušnje z namernim prevelikim odmerjanjem zdravila so zelo omejene. Pri odmerku 280 mg esomeprazola so bili opisani gastrointestinalni simptomi in šibkost. Enkratni odmerki 80 mg esomeprazola niso povzročili simptomov. Specifičen antidot ni znan. Esomeprazol se v veliki meri veže na beljakovine v plazmi in se zato ne dializira zlahka. Zdravljenje mora biti simptomatsko, uporabo splošnih podpornih ukrepov.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za kislinsko pogojene bolezni, zaviralci protonske črpalke, oznaka ATC: A02BC05.

Esomeprazol je S-izomer omeprazola in zmanjša izločanje želodčne kisline prek specifičnega mehanizma delovanja. Je specifičen zaviralec kislinske črpalke v parietalnih celicah. Farmakodinamično delovanje R- in S-izomera omeprazola je podobno.

#### Mehanizem delovanja

Esomeprazol je šibka baza. V močno kislem okolju sekretornih kanalčkov parietalnih celic se koncentrira in pretvori v aktivno obliko ter zavira encim  $H^+K^+$ -ATPazo (kislinsko črpalko). Zavre bazalno in stimulirano izločanje želodčne kisline.

#### Farmakodinamični učinki

Po peroralni uporabi 20 mg ali 40 mg esomeprazola se učinek pojavi v eni uri. Po večkratni uporabi 20 mg esomeprazola enkrat na dan pet dni se povprečno največje izločanje kisline po stimulaciji s pentagastrinom, merjeno peti dan od 6 do 7 ur po odmerku, zmanjša za 90 %.

Po petih dneh peroralne uporabe 20 mg esomeprazola pri simptomatskih bolnikih z gastroezofagealno refluksno boleznijo (GERB) je bil želodčni pH nad 4 povprečno 13 ur, po petih dneh peroralne uporabe 40 mg esomeprazola pa povprečno 17 ur v 24 urah. Po 20 mg esomeprazola je bil želodčni pH nad 4 vsaj 8 ur pri 76 % bolnikov, vsaj 12 ur pri 54 % bolnikov in vsaj 16 ur pri 24 % bolnikov. Po 40 mg esomeprazola so bili ti deleži 97 %, 92 % in 56 %.

Z uporabo AUC kot nadomestnega parametra za koncentracijo v plazmi so ugotovili, da sta zavrte izločanja kisline in izpostavljenosti zdravilu povezana.

Med zdravljenjem z antisekretornimi zdravili se zaradi zmanjšane izločanja kisline zviša gastrin v serumu. Zaradi manjše kislosti v želodcu se zviša tudi CgA. Zvišana raven CgA lahko ovira preiskave glede nevroendokrinih tumorjev.

Razpoložljivi objavljeni podatki kažejo, da je treba zdravljenje z zaviralci protonske črpalke prekiniti od 5 do 14 dni pred merjenjem CgA. Tako se raven CgA, ki se lahko zaradi zdravljenja z zaviralci protonske črpalke lažno poviša, vrne v referenčno območje.

Pri nekaterih bolnikih so med dolgotrajnim zdravljenjem z esomeprazolom opazali več enterokromafinim podobnih celic; to je morda posledica večje koncentracije gastrina v serumu.

Če se kislost v želodcu zmanjša zaradi kakršnegakoli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, se v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko rahlo poveča tveganje okužb prebavil, npr. z bakterijami, kakršne so *Salmonella in Campylobacter*, pri hospitaliziranih bolnikih pa morda tudi s *Clostridium difficile*.

#### Klinična učinkovitost

Dokazali so, da 20 mg esomeprazola učinkovito zdravi pogosto zgago pri preiskovancih, ki so 2 tedna dobivali en odmerek na 24 ur. V dveh multicentričnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih ključnih študijah je 234 preiskovancev z nedavno anamnezo pogoste zgage 4 tedne prejelo 20 mg esomeprazola. Simptome, povezane z refluksom želodčne kisline (kot sta zgaga in regurgitacija kisline), so ocenjevali retrospektivno v 24-urnem obdobju. V obeh študijah je bil esomeprazol 20 mg pomembno boljši v primerjavi s placebom pri primarnem opazovanem dogodku, popolnem prenehanju zgage, opredeljenem kot odsotnost epizod zgage v zadnjih 7 dneh pred končnim obiskom (33,9–41,6 % v primerjavi s placebom 11,9–13,7 % ( $p < 0,001$ )). Sekundarni opazovani dogodek, popolno prenehanje zgage, opredeljen kot odsotnost zgage v bolnikovem dnevniku 7 zaporednih dni, je bil statistično pomemben po enem tednu (10,0–15,2 % v primerjavi s placebom 0,9–2,4 %,  $p = 0,014$ ,  $p < 0,001$ ) in po 2 tednih (25,2–35,7 % v primerjavi s placebom 3,4–9,0 %,  $p < 0,001$ ).

Drugi sekundarni opazovani dogodki študije so podprli primarnega, vključno z olajšanjem zgage po enem in dveh tednih, odstotkom 24-urnih dni brez zgage po enem in dveh tednih, povprečno

vrednostjo resnosti zgage po enem in dveh tednih ter časom do prvotnega in trajnega prenehanja zgage v 24-urnem obdobju in ponoči v primerjavi s placebom. Približno 78 % preiskovancev, ki so dobivali 20 mg esomeprazola, je poročalo o prvem prenehanju zgage v prvem tednu zdravljenja v primerjavi z 52–58 % preiskovancev, ki so dobivali placebo. Čas do trajnega prenehanja zgage, opredeljen kot 7 zaporednih dni brez zgage od prvega zapisa, je bil pomembno krajši v skupini, ki je dobivala 20 mg esomeprazola (39,7–48,7 % do 14. dneva v primerjavi s placebom 11,0–20,2 %). Mediana časa do prvega prenehanja nočne zgage je bila en dan, kar je bilo v eni študiji statistično pomembno v primerjavi s placebom ( $p = 0,048$ ) in skoraj statistično pomembno v drugi študiji ( $p = 0,069$ ). V obeh kliničnih študijah je bilo približno 80 % vseh noči brez zgage v vseh časovnih obdobjih, po 2 tednih pa je bilo 90 % noči brez zgage v primerjavi z 72,4–78,3 % v skupini s placebom. Ocene prenehanja zgage, ki so jih podali raziskovalci, so se ujemale z ocenami preiskovancev, kar kaže na statistično pomembne razlike med esomeprazolom (34,7–41,8 %) in placebom (8,0–11,4 %). Med dvotedenskim vrednotenjem so raziskovalci prav tako ugotovili, da je esomeprazol pomembno učinkovitejši od placeba pri prenehanju regurgitacije kisline (58,5–63,6 % v primerjavi s placebom 28,3–37,4 %).

Po skupni oceni zdravljenja po 2 tednih je 78,0–80,7 % bolnikov, ki so dobivali 20 mg esomeprazola, poročalo o izboljšanem stanju v primerjavi z 72,4–78,3 % v skupini s placebom. Večina teh bolnikov je ocenila spremembo kot pomembno do izredno pomembno za opravljanje vsakodnevnih dejavnosti (79 – 86 % 2. teden).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Esomeprazol je v kislem okolju nestabilen, zato se peroralno uporablja v obliki gastrorezistentnih zrnč. Njegova pretvorba v R-izomer je *in vivo* zanemarljiva. Absorpcija esomeprazola je hitra, najvišjo koncentracijo v plazmi pa doseže približno 1 do 2 uri po odmerku. Absolutna biološka uporabnost po posamičnem 40-mg odmerku je 64 %, po večkratnem odmerjanju enkrat na dan pa se poveča na 89 %. Za 20-mg odmerek esomeprazola sta ti vrednosti 50 % oz. 68 %. Uživanje hrane upočasni in zmanjša absorpcijo esomeprazola, vendar to bistveno ne vpliva na učinek zdravila na kislost v želodcu.

### Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja je pri zdravih preiskovancih približno 0,22 l/kg telesne mase. Esomeprazol se v 97 % veže na beljakovine v plazmi.

### Biotransformacija

Esomeprazol se povsem presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP). Glavni del presnove esomeprazola je odvisen od polimorfizma CYP2C19, ki je odgovoren za tvorbo hidroksi- in demetiliranih presnovkov esomeprazola. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4; CYP3A4 je odgovoren za tvorbo esomeprazolsulfona, glavnega presnovka esomeprazola v plazmi.

### Izločanje

Spodaj navedeni parametri odražajo predvsem farmakokinetiko pri posameznikih s funkcionalnim encimom CYP2C19, tj. dobrih metabolizatorjih.

Celotni plazemski očistek je približno 17 l/h po posamičnem odmerku in približno 9 l/h po večkratni uporabi. Plazemski eliminacijski razpolovni čas po večkratnem odmerjanju enkrat na dan je okrog 1,3 ure. Esomeprazol se med odmerki povsem odstrani iz plazme in se med uporabo enkrat na dan ne kopiči. Glavni presnovki esomeprazola ne vplivajo na izločanje želodčne kisline. Skoraj 80 % peroralnega odmerka esomeprazola se izloči v obliki presnovkov v urinu, preostanek pa v blatu. V urinu se pojavi manj kot 1 % matičnega zdravila.

### Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetiko esomeprazola so raziskali z odmerki do 40 mg dvakrat na dan. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času se med uporabo večkratnih odmerkov esomeprazola povečuje.

Povečanje je odvisno od odmerka in po večkratni uporabi povzroči več kot odmerku sorazmerno povečanje AUC. Ta odvisnost od časa in odmerka je posledica manjše presnove prvega prehoda in sistemskega očistka esomeprazola; vzrok je verjetno zavrtje encima CYP2C19 z esomeprazolom in/ali njegovim sulfonskim presnovkom.

#### Posebne populacije bolnikov

##### Slabi metabolizatorji

Približno  $2,9 \pm 1,5$  % populacije nima funkcionalnega CYP2C19 in jih imenujemo slabi metabolizatorji. Pri slabih metabolizatorjih presnovo esomeprazola verjetno v glavnem katalizira CYP3A4. Po ponavljajoči se uporabi 40 mg esomeprazola, enkrat na dan, je povprečna površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času pri slabih metabolizatorjih približno 100 % večja kot pri osebah s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih metabolizatorjih). Povprečna največja koncentracija v plazmi je 60 % večja.

Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje esomeprazola.

##### Spol

Po enkratnem odmerku 40 mg esomeprazola je povprečna površina pod krivuljo plazemske koncentracije po času pri ženskah približno 30 % večja kot pri moških. Po večkratnem odmerjanju enkrat na dan niso ugotovili razlik med spoloma. Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje esomeprazola.

##### Okvara jeter

Presnova esomeprazola je lahko okvarjena pri bolnikih z blagimi do zmernimi motnjami delovanja jeter. Hitrost presnove je zmanjšana pri bolnikih s hudimi motnjami delovanja jeter. Površina pod krivuljo plazemske koncentracije esomeprazola po času se pri takšnih bolnikih podvoji. Zato največji odmerek, pri bolnikih s hudimi motnjami delovanja jeter, ne sme preseči 20 mg. Esomeprazol in njegovi glavni presnovki med uporabo enkrat na dan ne kažejo težnje h kopičenju.

##### Okvara ledvic

Študij pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni bilo. Ledvice so odgovorne za izločanje presnovkov esomeprazola, ne pa za odstranjevanje matičnega zdravila. Zato ni pričakovati, da bi bila presnova esomeprazola pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic spremenjena.

##### Starejši bolniki (stari 65 let ali več)

Pri starejših osebah (71-80 let) presnova esomeprazola ni bistveno spremenjena.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in toksičnosti za reprodukcijo in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Neželeni učinki, ki jih v kliničnih študijah niso zabeležili, opazili pa so jih pri živalih ob izpostavljenostih, podobnih kliničnim izpostavljenostim, in bi lahko bili pomembni za klinično uporabo, so:

Pri podganah so študije kancerogenosti z uporabo racemne mešanice pokazale hiperplazijo želodčnih enterokromafinim podobnih celic in karcinoide. Ti učinki na želodec pri podganah so posledica stalne, izrazite hipergastrinemije zaradi manjšega nastajanja želodčne kisline. Pojavijo se pri podganah po dolgotrajnem zdravljenju z zaviralci izločanja želodčne kisline.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Vsebina kapsule

glicerilmonostearat 40-55

hidroksipropilceluloza

hipromeloza 2910 (6 mPa·s)

magnezijev stearat  
metakrilna kislina in etilakrilat, kopolimer (1:1), 30-odstotna disperzija  
polisorbat 80  
sladkorne kroglice (saharoza in koruzni škrob)  
smukec  
trietilcitrat  
karmin (E120)  
indigo karmin (E132)  
titanov dioksid (E171)  
rumeni železov oksid (E172)

#### Ovojnica kapsule

želatina  
indigo karmin (E132)  
eritrozin (E127)  
alura rdeče AC (E129)

#### Tiskarsko črnilo

povidon K-17  
propilenglikol  
šelak  
natrijev hidroksid  
titanov dioksid (E171)

#### Črta

želatina  
rumeni železov oksid (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.  
Shranjujte v originalni ovojni za zagotovitev zaščite pred vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Plastenka iz polietilena visoke gostote (HDPE) z indukcijsko zaporko s tesnilom in za otroke varno zaporko, ki vsebuje 14 gastrozistentnih kapsul. Plastenka vsebuje tudi zapečaten vsebnik s sušilom iz silikagela.

Zdravilo Nexium Control so na voljo v pakiranjih 14 in 28 kapsul. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z  
ZDRAVILOM**

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z  
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 26. avgust 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 25. junij 2018

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN  
(ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z  
ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO  
UPORABO ZDRAVILA**

**A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN(ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Izdaja zdravila je brez recepta v lekarnah.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Nexium Control 20 mg gastrozistentne tablete

esomeprazol

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena gastrozistentna tableta vsebuje 20 mg esomeprazola (v obliki magnezijevega trihidrata).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

7 gastrozistentnih tablet

14 gastrozistentnih tablet

2 x 14 gastrozistentnih tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Tablete je treba pogoltniti cele. Tablet ne žvečite in ne drobite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

|                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

|                 |                                  |
|-----------------|----------------------------------|
| EU/1/13/860/001 | 7 gastrorezistentnih tablet      |
| EU/1/13/860/002 | 14 gastrorezistentnih tablet     |
| EU/1/13/860/004 | 2 x 14 gastrorezistentnih tablet |

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Številka serije

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

Za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluksa (zgago, vračanja kisline) pri odraslih, starejših od 18 let.

Ne jemljite zdravila, če ste alergični naesomeprazol ali katerokoli drugo sestavino tega zdravila. Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- jemljete katerakoli zdravila, ki so navedena v navodilu za uporabo;
- ste starejši od 55 let in se vam pojavijo novi simptomi refluksa ali se vam takšni simptomi v zadnjem času spremenijo.

Kako jemati zdravilo:

Vzemite eno tableto enkrat na dan. Ne prekoračite tega odmerka.

Lahko traja 2-3 dni, preden zdravilo začne popolnoma delovati.

Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo po jemanju tega zdravila 14 dni zapored, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravi zgago in refluks želodčne kisline

ena tableta na dan

deluje 24 ur

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Nexium Control 20 mg tablete

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Navedba smiselno ni potrebna.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

Navedba smiselno ni potrebna.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOT**

**1. IME ZDRAVILA**

Nexium Control 20 mg gastrorezistentne tablete

esomeprazol

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Haleon Ireland Dungarvan Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Nexium Control 20 mg trde gastrorezistentne kapsule

esomeprazol

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena trda gastrorezistentna kapsula vsebuje 20 mg esomeprazola (v obliki magnezijevega trihidrata).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo in alura rdeče AC (E129). Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 trdih gastrorezistentnih kapsul

2 x 14 trdih gastrorezistentnih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

|                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

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

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| <b>12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET</b> |
|---------------------------------------------------------|

|                 |                                        |
|-----------------|----------------------------------------|
| EU/1/13/860/003 | 14 trdih gastrorezistentnih kapsul     |
| EU/1/13/860/005 | 2 x 14 trdih gastrorezistentnih kapsul |

|                            |
|----------------------------|
| <b>13. ŠTEVILKA SERIJE</b> |
|----------------------------|

Lot

|                                     |
|-------------------------------------|
| <b>14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA</b> |
|-------------------------------------|

|                                |
|--------------------------------|
| <b>15. NAVODILA ZA UPORABO</b> |
|--------------------------------|

Za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluksa (zgaga, vračanja kisline) pri odraslih, starejših od 18 let.

Ne jemljite zdravila, če ste alergični naesomeprazol ali katerokoli drugo sestavino tega zdravila.

**Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če:**

- jemljete katerokoli zdravila, ki so navedena v navodilu za uporabo;
- ste starejši od 55 let in se vam pojavijo novi simptomi refluksa ali se vam takšni simptomi v zadnjem času spremenijo.

**Kako jemati zdravilo:**

Vzemite eno kapsulo enkrat na dan. Ne prekoračite tega odmerka.

Kapsule je treba pogoltniti cele. Kapsul ne smete žvečiti, zdrobiti ali odpreti.

Lahko traja 2-3 dni, preden zdravilo začne popolnoma delovati.

Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo po jemanju tega zdravila 14 dni zapored, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravi zgago in refluks želodčne kisline

kapsule

ena kapsula na dan

deluje 24 ur

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b> |
|---------------------------------------|

Nexium Control 20 mg kapsule

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| <b>17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA</b> |
|------------------------------------------------------------|

Navedba smiselno ni potrebna.

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| <b>18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI</b> |
|--------------------------------------------------|

Navedba smiselno ni potrebna.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAVEDENI NA STIČNI OVOJNINI****NALEPKA NA PLASTENKI****1. IME ZDRAVILA**

Nexium Control 20 mg gastrorezistentne kapsule

esomeprazol

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena gastrorezistentna kapsula vsebuje 20 mg esomeprazola (v obliki magnezijevega trihidrata).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje saharozo in alura rdeče AC (E129).

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 gastrorezistentnih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK****7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET****13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO**

Zdravi zgago in refluks želodčne kisline.

Vzemite eno kapsulo enkrat na dan. Ne prekoračite tega odmerka.  
Pogoltnite celo. Kapsule ne žvečite, drobite ali odpirajte.

kapsule

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI****17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA****18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## **Navodilo za uporabo**

### **Nexium Control 20 mg gastrorezistentne tablete esomeprazol**

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte napotke v tem navodilu ali navodila farmacevta.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Posvetujte se s farmacevtom, če potrebujete dodatne informacije ali nasvet.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.
- Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo v 14 dneh, se posvetujte z zdravnikom.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Nexium Control in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Nexium Control
3. Kako jemati zdravilo Nexium Control
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Nexium Control
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
  - Dodatne koristne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Nexium Control in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Nexium Control vsebuje učinkovino esomeprazol. Spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke". Delujejo tako, da zmanjšajo količino kisline, ki nastaja v želodcu.

To zdravilo se uporablja pri odraslih za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluksa (npr. zgaga in vračanja kisline).

"Refluks" pomeni vračanje kisline iz želodca nazaj v požiralnik, ki se zaradi tega lahko vname in boli. Posledica so lahko simptomi, npr. bolečina v prsnem košu, ki se širi proti žrelu (zgaga) ali kisel okus v ustih (vračanje kisline).

Zdravilo Nexium Control ni namenjeno takojšnjemu olajšanju težav. Morda boste morali tablete jemati 2 ali 3 dni zapored, preden se boste počutili bolje. Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo v 14 dneh, se posvetujte z zdravnikom.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Nexium Control**

##### **Ne jemljite zdravila Nexium Control**

- Če ste alergični na esomeprazol ali katerikoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- Če ste alergični na zdravila, ki vsebujejo druge zaviralce protonske črpalke (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol ali omeprazol).
- Če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).
- Če se vam je po jemanju zdravila Nexium Control ali drugih povezanih zdravil že kdaj razvil hud kožni izpuščaj ali luščenje kože, mehurjenje in/ali afte.

Ne vzemite tega zdravila, če kaj od naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Nexium Control se posvetujte z zdravnikom, če:

- ste v preteklosti kdaj imeli razjedo na želodcu ali operacijo želodca,
- jemljete zdravilo proti refluksu ali zgagi nepretrgoma že 4 tedne ali več,
- imate zlatenico (porumenelost kože ali očesnih beločnic) ali hudo okvaro jeter,
- imate hudo okvaro ledvic,
- ste starejši od 55 let in se vam pojavijo novi simptomi refluksa ali se vam takšni simptomi v zadnjem času spremenijo ali vsak dan jemljete zdravila proti težavam z želodcem ali zgago, ki ste jih dobili brez recepta,
- ste že kdaj imeli kožno reakcijo po zdravljenju z zdravilom, podobnim zdravilu Nexium Control, ki zmanjšuje izločanje želodčne kisline. V povezavi z zdravljenjem z zdravilom Nexium Control so poročali o hudih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo ter reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). Če opazite katerega od simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, prenehajte uporabljati zdravilo Nexium Control in takoj poišcite zdravniško pomoč,
- ste naročeni na endoskopijo ali dihalni test s sečnino,
- ste naročeni na specifično preiskavo krvi (kromogranin A).

Zdravniku morate takoj, pred ali po jemanju tega zdravila povedati, če opazite katerega od naslednjih simptomov, ki so lahko znak druge, resnejše bolezni:

- hujšanje brez razloga,
- težave ali bolečine pri požiranju,
- bolečine v želodcu ali drugi znaki prebavnih motenj, na primer slabost (siljenje na bruhanje), občutek polnosti ali napenjanje, zlasti po zaužitju hrane,
- bruhanje hrane ali krvi; ta je lahko opazna kot temna, kavi podobna zrna v izbruhani vsebini,
- iztrebljanje črnega (krvavo obarvanega) blata,
- huda ali trdovratna driska; esomeprazol je povezan z nekoliko večjim tveganjem za infekcijsko drisko,
- če se pojavi kožni izpuščaj, zlasti na koži, ki je izpostavljena soncu, čim prej obvestite zdravnika, saj boste morda morali prekiniti zdravljenje z zdravilom Nexium Control. Ne pozabite omeniti morebitnih drugih neželenih učinkov, kot je bolečina v sklepih.

Če se pojavijo bolečine v prsnem košu z omotico, potenje, vrtoglavica ali bolečina v rami z zasoplostjo, morate takoj poiskati nujno zdravniško pomoč. To je lahko znak resnega stanja povezanega z vašim srcem.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če niste prepričani), se takoj posvetujte z zdravnikom.

## **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne smejo jemati otroci in mladostniki, mlajši od 18 let.

## **Druga zdravila in zdravilo Nexium Control**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo. To zdravilo namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na to zdravilo.

Ne jemljite tega zdravila, če sočasno jemljete zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).

Zdravniku ali farmacevtu morate posebej povedati, če jemljete klopidoogrel (zdravilo, ki se uporablja za preprečevanje nastajanja krvnih strdkov).

Ne jemljite tega zdravila z drugimi zdravili, ki zmanjšujejo nastajanje kisline v želodcu, npr. z zaviralcem protonске črpalke (na primer s pantoprazolom, lansoprazolom, rabeprazolom ali omeprazolom) ali antagonistom receptorjev H<sub>2</sub> (na primer z ranitidinom, famotidinom).

To zdravilo lahko jemljete z antacidi (na primer z magaldratom, alginsko kislino, natrijevim bikarbonatom, aluminijevim hidroksidom, magnezijevim karbonatom ali njihovimi kombinacijami), če je to potrebno.

Zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- ketokonazol in itrakonazol (uporabljata se za zdravljenje glivičnih okužb)
- vorikonazol (uporablja se za zdravljenje glivičnih okužb) in klaritromicin (uporablja se za zdravljenje okužb). Vaš zdravnik vam bo morda prilagodil odmerek zdravila Nexium Control, če imate hude težave z jetri ali se zdravite že dolgo časa.
- erlotinib (uporablja se za zdravljenje raka)
- metotreksat (uporablja se za zdravljenje raka in revmatskih bolezni)
- digoksin (uporablja se za zdravljenje težav s srcem)
- atazanavir, sakvinavir (uporabljata se za zdravljenje okužbe s HIV)
- citalopram, imipramin ali klomipramin (uporabljajo se za zdravljenje depresije)
- diazepam (uporablja se za zdravljenje tesnobe, za sproščanje mišic ali pri epilepsiji)
- fenitoin (uporablja se za zdravljenje epilepsije)
- zdravila, ki se uporabljajo za redčenje krvi, na primer varfarin. Zdravnik vas bo morda moral spremljati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Nexium Control.
- cilostazol (uporablja se za zdravljenje intermitentne klavdikacije – stanje, kjer nezadosten dotok krvi v mišice nog povzroči bolečine in težave pri hoji)
- cisaprid (uporablja se za zdravljenje težav z želodcem in zgage)
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze)
- takrolimus (uporablja se po presaditvi organov)
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (uporablja se za zdravljenje depresije)

### **Nosečnost in dojenje**

Zaradi previdnosti je priporočljivo, da se jemanju zdravila Nexium Control med nosečnostjo izognete. Tega zdravila ne uporabljajte med dojenjem.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Malo je verjetno, da bi zdravilo Nexium Control vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev. Kljub temu pa se lahko občasno pojavijo neželeni učinki kot so omotica in motnje vida (glejte poglavje 4). Če imate takšne neželene učinke, ne upravljajte vozil ali strojev.

### **Zdravilo Nexium Control vsebuje saharozo in natrij**

Zdravilo Nexium Control vsebuje sladkorne kroglice, ki vsebujejo saharozo (vrsta sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **3. Kako jemati zdravilo Nexium Control**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte napotke v tem navodilu ali navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **Koliko zdravila morate vzeti**

- Priporočeni odmerek je ena tableta na dan.
- Ne vzemite večjega odmerka od priporočenega, ki je ena tableta (20 mg) na dan, tudi če ne čutite takoj izboljšanja.
- Morda boste morali tablete jemati 2 ali 3 dni zapored, preden se vam simptomi refluksa (na primer, zgaga ali regurgitacija kisline) izboljšajo.
- Zdravljenje traja do 14 dni.
- Nehajte jemati to zdravilo, ko simptomi refluksa popolnoma izginejo.
- Če se vam simptomi refluksa poslabšajo ali ne izboljšajo po jemanju tega zdravila 14 dni zapored, se posvetujte z zdravnikom.

Če imate trdovratne ali dolgotrajne, pogosto ponavljajoče se simptome tudi še po zdravljenju s tem zdravilom, se morate posvetovati z zdravnikom.

## **Jemanje tega zdravila**

- Tableto lahko vzamete kadarkoli v teku dneva, s hrano ali na prazen želodec.
- Tableto zaužijte celo s pol kozarca vode. Tablete ne žvečite in ne drobite. Tableta namreč vsebuje obložena zrnca, ki preprečijo, da bi kislina v želodcu razgradila zdravilo. Pomembno je, da se zrnca ne poškodujejo.

## **Drugi možni način jemanja tega zdravila**

- Tableto dajte v kozarec negazirane vode (vode brez mehurčkov). Ne uporabljajte nobenih drugih tekočin.
- Mešajte, dokler se tableta ne razpusti (mešanica ne bo bistra), nato mešanico popijte takoj ali v 30 minutah. Mešanico vedno premešajte, tik preden jo popijete.
- Da boste popili zares vse zdravilo, kozarec nato zelo dobro splaknite s pol kozarca vode in to vodo popijte. Trdni delci vsebujejo zdravilo – ne žvečite jih in jih ne drobite.

## **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Nexium Control, kot bi smeli**

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Nexium Control, kot je priporočeno, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pojavijo se lahko simptomi kot so driska, bolečine v želodcu, zaprtost, siljenje na bruhanje ali bruhanje in šibkost.

## **Če ste pozabili vzeti zdravilo Nexium Control**

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, v istem dnevu. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Če opazite katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov, nehajte jemati zdravilo Nexium Control in se takoj posvetujte z zdravnikom:**

- nenadno piskajoče dihanje, oteklost ustnic, jezika in žrela, izpuščaj, omedlevico ali težave s požiranjem (huda alergijska reakcija, pojavi se redko)

- pordelost kože z mehurji ali lupljenjem. Pojavijo se lahko tudi hudi mehurji in krvavitve na ustnicah, očeh, ustih, nosu in spolovilih. To je lahko t. i. Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza; pojavi se zelo redko.
- porumenelost kože, temen urin in utrujenost; to so lahko simptomi težav z jetri, pojavijo se redko
- razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo); pojavijo se zelo redko

**Čim prej se posvetujte z zdravnikom, če se vam pojavi kateri od naslednjih znakov okužbe:**

To zdravilo lahko v zelo redkih primerih neugodno vpliva na bele krvne celice in povzroči imunsko pomanjkljivost. Če imate okužbo s simptomi, kot sta npr. zvišana telesna temperatura in **zelo** slabo splošno stanje, ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, npr. bolečinami v vratu, žrelu ali ustih, ali s težavami pri uriniranju, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom, da bo lahko s preiskavo krvi izključil pomanjkanje belih krvnih celic (agranulocitozo). V takšnem primeru je pomembno, da zdravnika obvestite, da jemljete to zdravilo.

Med drugimi neželenimi učinki so:

**Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb)**

- glavobol
- učinki na želodec ali črevo: driska, bolečine v trebuhu, zaprtost, vetrovi (flatulenca)
- siljenje na bruhanje (slabost v želodcu) ali bruhanje
- benigni polipi v želodcu

**Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb)**

- otekanje stopal in gležnjev
- moten spanec (nespečnost), zaspanost
- omotica, mravljinčenje
- vrtoglavica
- suhost ust
- zvišane vrednosti jetrnih encimov, ki jih pokažejo izvidi krvnih preiskav, s katerimi preverjamo delovanje jeter
- izpuščaj na koži, bulast izpuščaj (koprivnica) in srbenje kože

**Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 oseb)**

- krvne motnje, npr. zmanjšanje števila belih krvnih celic (levkocitov) ali krvnih ploščic (trombocitov). Posledice so lahko šibkost, podplutbe ali večja verjetnost okužb.
- nizka koncentracija natrija v krvi. To lahko povzroči šibkost, slabost (bruhanje) in krče.
- vznemirjenost, zmedenost ali potrtost
- spremembe okušanja
- težave z vidom, npr. zamegljen vid
- nenaden pojav piskajočega ali težkega dihanja (bronhospazem)
- vnetje v ustih
- okužba, ki jo imenujemo "gobice" in lahko prizadene črevo; povzročajo jo glivice
- izpadanje las (alopecija)
- izpuščaj na koži po izpostavljenosti soncu
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- splošno slabo počutje in pomanjkanje energije
- močnejše znojenje

### **Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb)**

- majhno število rdečih krvnih celic, belih krvnih celic in krvnih ploščic (takšno stanje imenujemo pancitopenija)
- napadalnost
- videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije)
- hude težave z jetri, ki povzročijo odpoved jeter in vnetje možganov
- šibkost mišic
- hude težave z ledvicami
- povečanje dojk pri moških

### **Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)**

- nizka koncentracija magnezija v krvi. To lahko povzroči šibkost, slabost (bruhanje), krče, tresenje in motnje srčnega ritma (aritmije). Če imate zelo nizko koncentracijo magnezija, imate lahko v krvi tudi nizko koncentracijo kalcija in/ali kalija.
- vnetje v črevesu (ki povzroči drisko)
- izpuščaj, lahko z bolečino v sklepih

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateregakoli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Nexium Control**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali pretisnem omotu poleg oznake "Uporabno do" ali "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Nexium Control**

- Učinkovina je esomeprazol. Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg esomeprazola (v obliki magnezijevega trihidrata).
- Druge sestavine zdravila so glicerilmonostearat 40-55, hidroksipropilceluloza, hipromeloza, rdeče rjavi železov oksid (E172), rumeni železov oksid (E172), magnezijev stearat, metakrilna kislina in etilakrilat, kopolimer (1:1), 30-odstotna disperzija, mikrokristalna celuloza, sintetični parafin, makrogol 6000, polisorbat 80, krospovidon (vrsta A), natrijev stearilfumarat, sladkorne kroglice (saharoza in koruzni škrob), smukec, titanov dioksid (E171) in trietilcitrat (glejte poglavje 2 "Zdravilo Nexium Control vsebuje saharozo in natrij").

## **Izgled zdravila Nexium Control in vsebina pakiranja**

Zdravilo Nexium Control 20 mg gastrorezistentne tablete so svetlorožnate, podolgovate, na obeh straneh izbočene (bikonveksne) 14 mm x 7 mm filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako "20 mG" na eni strani in A/EH na drugi strani.

Zdravilo Nexium Control je na voljo v velikostih pakiranj s 7, 14 in 28 gastrorezistentnimi tabletami v pretisnih omotih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

### **Izdelovalec**

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

### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

---

## **DODATNE KORISTNE INFORMACIJE**

### **Kakšni so simptomi zgage?**

Običajni simptomi refluksa so bolečina v prsnem košu, ki se širi proti žrelu (zgaga) in kisel okus v ustih (vračanje kisline).

### **Zakaj se pojavijo ti simptomi?**

Zgaga je lahko posledica prenajedanja, uživanja hrane z veliko vsebnostjo maščob, prehitrega zaužitja hrane in pitja velike količine alkohola. Morda boste opazili, da se zgaga poslabša, kadar se uležete. Verjetnost zgage se poveča, če imate prekomerno telesno maso ali kadite.

### **Kaj lahko storim, za olajšanje simptomov?**

- Uživajte bolj zdravo hrano in se izogibajte začinjeni ter mastni hrani in velikim obrokom pred spanjem;
- izogibajte se gaziranim pijačam, kavi, čokoladi in alkoholu;
- jejte počasi in uživajte manjše obroke;
- poskusite zmanjšati telesno maso;
- prenehajte kaditi.

### **Kdaj naj poiščem nasvet ali pomoč?**

- če se pojavijo bolečine v prsnem košu z omotico, potenje, vrtoglavica ali bolečina v rami z zasoplostjo, morate takoj poiskati nujno zdravniško pomoč;
- če se pojavijo katerikoli simptomi, opisani v poglavju 2 teh navodil za uporabo, in je navedeno, da se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom;
- če imate katerekoli neželene učinke, opisane v poglavju 4, zaradi katerih morate poiskati zdravniško pomoč.

## Navodilo za uporabo

### Nexium Control 20 mg trde gastrozistentne kapsule esomeprazol

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte napotke v tem navodilu ali navodila farmacevta.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Posvetujte se s farmacevtom, če potrebujete dodatne informacije ali nasvet.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.
- Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo v 14 dneh, se posvetujte z zdravnikom.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Nexium Control in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Nexium Control
3. Kako jemati zdravilo Nexium Control
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Nexium Control
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
  - Dodatne koristne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo Nexium Control in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Nexium Control vsebuje učinkovino esomeprazol. Spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo "zaviralci protonske črpalke". Delujejo tako, da zmanjšajo količino kisline, ki nastaja v želodcu.

To zdravilo se uporablja pri odraslih za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluksa (npr. zgaga in vračanja kisline).

"Refluks" pomeni vračanje kisline iz želodca nazaj v požiralnik, ki se zaradi tega lahko vname in boli. Posledica so lahko simptomi, npr. bolečina v prsnem košu, ki se širi proti žrelu (zgaga) ali kisel okus v ustih (vračanje kisline).

Zdravilo Nexium Control ni namenjeno takojšnjemu olajšanju težav. Morda boste morali kapsule jemati 2 ali 3 dni zapored, preden se boste počutili bolje. Če se znaki vaše bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo v 14 dneh, se posvetujte z zdravnikom.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Nexium Control

##### Ne jemljite zdravila Nexium Control

- Če ste alergični na esomeprazol ali katerikoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- Če ste alergični na zdravila, ki vsebujejo druge zaviralce protonske črpalke (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol ali omeprazol).
- Če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).
- Če se vam je po jemanju zdravila Nexium Control ali drugih povezanih zdravil že kdaj razvil hud kožni izpuščaj ali luščenje kože, mehurjenje in/ali afte.

Ne vzemite tega zdravila, če kaj od naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

## **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Nexium Control se posvetujte z zdravnikom, če:

- ste v preteklosti kdaj imeli razjedo na želodcu ali operacijo želodca,
- jemljete zdravilo proti refluksu ali zgagi nepretrgoma že 4 tedne ali več,
- imate zlatenico (porumenelost kože ali očesnih beločnic) ali hudo okvaro jeter,
- imate hudo okvaro ledvic,
- ste starejši od 55 let in se vam pojavijo novi simptomi refluksa ali se vam takšni simptomi v zadnjem času spremenijo ali vsak dan jemljete zdravila proti težavam z želodcem ali zgago, ki ste jih dobili brez recepta,
- ste že kdaj imeli kožno reakcijo po zdravljenju z zdravilom, podobnim zdravilu Nexium Control, ki zmanjšuje izločanje želodčne kisline. V povezavi z zdravljenjem z zdravilom Nexium Control so poročali o hudih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo ter reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). Če opazite katerega od simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, prenehajte uporabljati zdravilo Nexium Control in takoj poišcite zdravniško pomoč,
- ste naročeni na endoskopijo ali dihalni test s sečnino,
- ste naročeni na specifično preiskavo krvi (kromogranin A).

Zdravniku morate takoj, pred ali po jemanju tega zdravila povedati, če opazite katerega od naslednjih simptomov, ki so lahko znak druge, resnejše bolezni:

- hujšanje brez razloga,
- težave ali bolečine pri požiranju,
- bolečine v želodcu ali drugi znaki prebavnih motenj, na primer slabost (siljenje na bruhanje), občutek polnosti ali napenjanje, zlasti po zaužitju hrane,
- bruhanje hrane ali krvi; ta je lahko opazna kot temna, kavi podobna zrna v izbruhani vsebini,
- iztrebljanje črnega (krvavo obarvanega) blata,
- huda ali trdovratna driska;esomeprazol je povezan z nekoliko večjim tveganjem za infekcijsko drisko,
- če se pojavi kožni izpuščaj, zlasti na koži, ki je izpostavljena soncu, čim prej obvestite zdravnika, saj boste morda morali prekiniti zdravljenje z zdravilom Nexium Control. Ne pozabite omeniti morebitnih drugih neželenih učinkov, kot je bolečina v sklepih.

Če se pojavijo bolečine v prsnem košu z omotico, potenje, vrtoglavica ali bolečina v rami z zasoplostjo, morate takoj poiskati nujno zdravniško pomoč. To je lahko znak resnega stanja povezanega z vašim srcem.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če niste prepričani), se takoj posvetujte z zdravnikom.

## **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne smejo jemati otroci in mladostniki, mlajši od 18 let.

## **Druga zdravila in zdravilo Nexium Control**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo. To zdravilo namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na to zdravilo.

Ne jemljite tega zdravila, če sočasno jemljete zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).

Zdravniku ali farmacevtu morate posebej povedati, če jemljete klopidoogrel (zdravilo, ki se uporablja za preprečevanje nastajanja krvnih strdkov).

Ne jemljite tega zdravila z drugimi zdravili, ki zmanjšujejo nastajanje kisline v želodcu, npr. z zaviralcem protonske črpalke (na primer s pantoprazolom, lansoprazolom, rabeprazolom ali omeprazolom) ali antagonistom receptorjev H<sub>2</sub> (na primer z ranitidinom, famotidinom). To zdravilo lahko jemljete z antacidi (na primer z magaldratom, alginsko kislino, natrijevim bikarbonatom, aluminijevim hidroksidom, magnezijevim karbonatom ali njihovimi kombinacijami), če je to potrebno.

Zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- ketokonazol in itraconazol (uporabljata se za zdravljenje glivičnih okužb)
- vorikonazol (uporablja se za zdravljenje glivičnih okužb) in klaritromicin (uporablja se za zdravljenje okužb). Vaš zdravnik vam bo morda prilagodil odmerek zdravila Nexium Control, če imate hude težave z jetri ali se zdravite že dolgo časa.
- erlotinib (uporablja se za zdravljenje raka)
- metotreksat (uporablja se za zdravljenje raka in revmatskih bolezni)
- digoksin (uporablja se za zdravljenje težav s srcem)
- atazanavir, sakvinavir (uporabljata se za zdravljenje okužbe s HIV)
- citalopram, imipramin ali klomipramin (uporabljajo se za zdravljenje depresije)
- diazepam (uporablja se za zdravljenje tesnobe, za sproščanje mišic ali pri epilepsiji)
- fenitoin (uporablja se za zdravljenje epilepsije)
- zdravila, ki se uporabljajo za redčenje krvi, na primer varfarin. Zdravnik vas bo morda moral spremljati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Nexium Control.
- cilostazol (uporablja se za zdravljenje intermitentne klavdikacije – stanje, kjer nezadosten dotok krvi v mišice nog povzroči bolečine in težave pri hoji)
- cisaprid (uporablja se za zdravljenje težav z želodcem in zgage)
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze)
- takrolimus (uporablja se po presaditvi organov)
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (uporablja se za zdravljenje depresije)

### **Nosečnost in dojenje**

Zaradi previdnosti je priporočljivo, da se jemanju zdravila Nexium Control med nosečnostjo izognete. Tega zdravila ne uporabljajte med dojenjem.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Malo je verjetno, da bi zdravilo Nexium Control vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev. Kljub temu pa se lahko občasno pojavijo neželeni učinki kot so omotica in motnje vida (glejte poglavje 4). Če imate takšne neželene učinke, ne upravljajte vozil ali strojev.

### **Zdravilo Nexium Control vsebuje saharozo, natrij in alura rdeče AC (E129)**

Zdravilo Nexium Control vsebuje sladkorne kroglice, ki vsebujejo saharozo (vrsta sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Zdravilo Nexium Control vsebuje azo barvilo, alura rdeče AC (E129), ki lahko povzroči alergijske reakcije.

## **3. Kako jemati zdravilo Nexium Control**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte napotke v tem navodilu ali navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Koliko zdravila morate vzeti**

- Priporočeni odmerek je ena kapsula na dan.
- Ne vzemite večjega odmerka od priporočenega, ki je ena kapsula (20 mg) na dan, tudi če ne čutite takoj izboljšanja.
- Morda boste morali kapsule jemati 2 ali 3 dni zapored, preden se vam simptomi refluksa (na primer, zgaga ali regurgitacija kisline) izboljšajo.
- Zdravljenje traja do 14 dni.
- Nehajte jemati to zdravilo, ko simptomi refluksa popolnoma izginejo.
- Če se vam simptomi refluksa poslabšajo ali ne izboljšajo po jemanju tega zdravila 14 dni zapored, se posvetujte z zdravnikom.

Če imate trdovratne ali dolgotrajne, pogosto ponavljajoče se simptome tudi še po zdravljenju s tem zdravilom, se morate posvetovati z zdravnikom.

### **Jemanje tega zdravila**

- Kapsulo lahko vzamete kadarkoli v teku dneva, s hrano ali na prazen želodec.
- Kapsulo zaužijte celo s pol kozarca vode. Kapsule ne žvečite, drobite ali odpirajte. Kapsula namreč vsebuje obložena zrnca, ki preprečijo, da bi kislina v želodcu razgradila zdravilo. Pomembno je, da se zrnca ne poškodujejo.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Nexium Control, kot bi smeli**

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Nexium Control, kot je priporočeno, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Pojavijo se lahko simptomi kot so driska, bolečine v želodcu, zaprtost, siljenje na bruhanje ali bruhanje in šibkost.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Nexium Control**

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, v istem dnevu. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Če opazite katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov, nehajte jemati zdravilo Nexium Control in se takoj posvetujte z zdravnikom:**

- nenadno piskajoče dihanje, oteklost ustnic, jezika in žrela, izpuščaj, omedlevico ali težave s požiranjem (huda alergijska reakcija, pojavi se redko)
- pordelost kože z mehurji ali lupljenjem. Pojavijo se lahko tudi hudi mehurji in krvavitve na ustnicah, očeh, ustih, nosu in spolovilih. To je lahko t. i. Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza; pojavi se zelo redko.
- porumenelost kože, temen urin in utrujenost; to so lahko simptomi težav z jetri, pojavijo se redko
- razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo); pojavijo se zelo redko

## **Čim prej se posvetujte z zdravnikom, če se vam pojavi kateri od naslednjih znakov okužbe:**

To zdravilo lahko v zelo redkih primerih neugodno vpliva na bele krvne celice in povzroči imunsko pomanjkljivost. Če imate okužbo s simptomi, kot sta npr. zvišana telesna temperatura in **zelo** slabo splošno stanje, ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, npr. bolečinami v vratu, žrelu ali ustih, ali s težavami pri uriniranju, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom, da bo lahko s preiskavo krvi izključil pomanjkanje belih krvnih celic (agranulocitozo). V takšnem primeru je pomembno, da zdravnika obvestite, da jemljete to zdravilo.

Med drugimi neželenimi učinki so:

### **Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb)**

- glavobol
- učinki na želodec ali črevo: driska, bolečine v trebuhu, zaprtost, vetrovi (flatulenca)
- siljenje na bruhanje (slabost v želodcu) ali bruhanje
- benigni polipi v želodcu

### **Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb)**

- otekanje stopal in gležnjev
- moten spanec (nespečnost), zaspanost
- omotica, mravljinčenje
- vrtoglavica
- suhost ust
- zvišane vrednosti jetrnih encimov, ki jih pokažejo izvidi krvnih preiskav, s katerimi preverjamo delovanje jeter
- izpuščaj na koži, bulast izpuščaj (koprivnica) in srbenje kože

### **Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 oseb)**

- krvne motnje, npr. zmanjšanje števila belih krvnih celic (levkocitov) ali krvnih ploščic (trombocitov). Posledice so lahko šibkost, podplutbe ali večja verjetnost okužb.
- nizka koncentracija natrija v krvi. To lahko povzroči šibkost, slabost (bruhanje) in krče.
- vznemirjenost, zmedenost ali potrtost
- spremembe okušanja
- težave z vidom, npr. zamegljen vid
- nenaden pojav piskajočega ali težkega dihanja (bronhospazem)
- vnetje v ustih
- okužba, ki jo imenujemo "gobice" in lahko prizadene črevo; povzročajo jo glivice
- izpadanje las (alopecija)
- izpuščaj na koži po izpostavljenosti soncu
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- splošno slabo počutje in pomanjkanje energije
- močnejše znojenje

### **Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb)**

- majhno število rdečih krvnih celic, belih krvnih celic in krvnih ploščic (takšno stanje imenujemo pancitopenija)
- napadalnost
- videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije)
- hude težave z jetri, ki povzročijo odpoved jeter in vnetje možganov
- šibkost mišic
- hude težave z ledvicami

- povečanje dojk pri moških

#### **Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)**

- nizka koncentracija magnezija v krvi. To lahko povzroči šibkost, slabost (bruhanje), krče, tresenje in motnje srčnega ritma (aritmije). Če imate zelo nizko koncentracijo magnezija, imate lahko v krvi tudi nizko koncentracijo kalcija in/ali kalija.
- vnetje v črevesu (ki povzroči drisko)
- izpuščaj, lahko z bolečino v sklepih

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateregakoli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

### **5. Shranjevanje zdravila Nexium Control**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali plastenki poleg oznake "Uporabno do" ali "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

### **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

#### **Kaj vsebuje zdravilo Nexium Control**

- Učinkovina je esomeprazol. Ena trda gastrorezistentna kapsula vsebuje 20 mg esomeprazola (v obliki magnezijevega trihidrata).
- Druge sestavine zdravila so: glicerilmonostearat 40-55, hidroksipropilceluloza, hipromeloza, magnezijev stearat, metakrilna kislina – etilakrilat, kopolimer (1:1), 30-odstotna disperzija, polisorbat 80, sladkorne kroglice (saharoza in koruzni škrob), smukec, trietilcitrat, karmin (E120), indigo karmin (E132), titanov dioksid (E172), rumeni železov oksid (E172), eritrozin (E127), alura rdeče AC (E129), povidon K-17, propilenglikol, šelak, natrijev hidroksid in želatina (glejte poglavje 2 "Zdravilo Nexium Control vsebuje saharozo, natrij in alura rdeče AC (E129)").

#### **Izgled zdravila Nexium Control in vsebina pakiranja**

Zdravilo Nexium Control 20 mg kapsule so trde gastrorezistentne kapsule, velike približno 11 x 5 mm, s prozornim telesom in pokrovčkom vijolične barve z natisnjeno oznako "NEXIUM 20MG" v beli barvi. Kapsula ima rumeno sredinsko črto in vsebuje rumena in vijolična zrnca z gastrorezistentno oblogo.

Zdravilo Nexium Control je na voljo v pakiranju s v plastenkah iz polietilena visoke gostote (HDPE) z indukcijsko zaporko s tesnilom in za otroke varno zaporko. Plastenka vsebuje tudi zapečaten vsebnik s sušilom iz silikagela.

Vsako pakiranje vsebuje 1 ali 2 plastenki, v vsaki pa je 14 trdovratnih trdih kapsul.  
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

#### **Izdelovalec**

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

#### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

### **DODATNE KORISTNE INFORMACIJE**

#### **Kakšni so simptomi zgage?**

Običajni simptomi refluksa so bolečina v prsnem košu, ki se širi proti žrelu (zgaga) in kisel okus v ustih (vračanje kisline).

#### **Zakaj se pojavijo ti simptomi?**

Zgaga je lahko posledica prenajedanja, uživanja hrane z veliko vsebnostjo maščob, prehitrega zaužitja hrane in pitja velike količine alkohola. Morda boste opazili, da se zgaga poslabša, kadar se uležete. Verjetnost zgage se poveča, če imate prekomerno telesno maso ali kadite.

#### **Kaj lahko storim, za olajšanje simptomov?**

- Uživajte bolj zdravo hrano in se izogibajte začinjeni ter mastni hrani in velikim obrokom pred spanjem;
- izogibajte se gaziranim pijačam, kavi, čokoladi in alkoholu;
- jejte počasi in uživajte manjše obroke;
- poskusite zmanjšati telesno maso;
- prenehajte kaditi.

#### **Kdaj naj poiščem nasvet ali pomoč?**

- če se pojavijo bolečine v prsnem košu z omotico, potenje, vrtoglavica ali bolečina v rami z zasoplostjo, morate takoj poiskati nujno zdravniško pomoč;
- če se pojavijo katerikoli simptomi, opisani v poglavju 2 teh navodil za uporabo, in je navedeno, da se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom;
- če imate katerekoli neželene učinke, opisane v poglavju 4, zaradi katerih morate poiskati zdravniško pomoč.

#### **PRILOGA IV**

#### **ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenega poročila o varnosti zdravila (PSUR) za esomeprazol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) iz literature in spontanah poročil, vključno v nekaterih primerih s tesno časovno povezavo in izzvenitvijo neželenega učinka po prenehanju zdravljenja, ter glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med esomeprazolom in DRESS vsaj razumno mogoča. Hudi kožni neželeni učinki, ki niso DRESS, so že vključeni v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Te stranske učinke je treba zaradi njihove resnosti vključiti v predlagano opozorilo v poglavju 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila in skladno s tem tudi v navodilo za uporabo. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo esomeprazol, skladno s tem spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se odbor CHMP strinja z splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

### **Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za esomeprazol odbor CHMP meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) esomeprazol nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.