

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Nexium Control 20 mg enterotabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje enterotablett innehåller 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje enterotablett innehåller 28 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Enterotablett.

En ljusrosa, avlång, bikonvex, filmdragerad enterotablett 14 mm x 7 mm, märkt med "20 mg" på ena sidan och "A/EH" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nexium Control är avsett för korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna och sura uppstötningar) hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos är 20 mg esomeprazol (en tablett) per dag.

Det kan vara nödvändigt att ta tabletterna i 2 -3 dagar i följd för att uppnå symtomförbättring. Behandlingstiden är upp till 2 veckor. När fullständig symtomlindring har uppnåtts, bör behandlingen avbrytas.

Om ingen symtomlindring har uppnåtts inom 2 veckors kontinuerlig behandling ska patienten instrueras att konsultera läkare.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

Dosjustering behövs inte hos patienter med nedsatt njurfunktion. På grund av begränsad erfarenhet hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion bör sådana patienter behandlas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Dosjustering behövs inte hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör dock få råd av en läkare innan de tar Nexium Control (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Äldre (≥65 år)

Dosjustering behövs inte hos äldre patienter.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Nexium Control för en pediatrisk population under 18 års ålder för indikationen ”korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna och sura uppstötningar)”.

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljas hela med ett halvt glas vatten. Tabletterna får inte tuggas eller krossas.

Alternativt kan tabletten suspenderas i ett halvt glas ej kolsyrat vatten. Inga andra vätskor ska användas, eftersom den magsaftresistenta drageringen kan lösas upp. Vattnet ska röras om tills tabletten faller sönder. Vätskan med kornen ska drickas upp omedelbart eller inom 30 minuter. Glaset ska sköljas med ett halvt glas vatten och vattnet drickas upp. Kornen ska inte tuggas eller krossas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, substituerade bensimidazoler eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Esomeprazol får inte användas samtidigt med nelfinavir (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Patienterna ska instrueras att konsultera en läkare om:

- de får markant oavsiktlig viktninskning, upprepade kräkningar, dysfagi, hematemes eller melena samt om magsår misstänks eller diagnostiserats ska malignitet uteslutas, eftersom behandling med esomeprazol kan lindra symtomen och därmed fördröja diagnosen
- de tidigare har haft magsår eller genomgått gastrointestinal kirurgi
- de har stått på kontinuerlig symtomatisk behandling för matsmältningsbesvär eller halsbränna i 4 veckor eller mer
- de har gulsot eller svår leversjukdom
- de är äldre än 55 år och har nya symtom eller symtom som nyligen har förändrats.

Patienter med långvariga, återkommande symtom på matsmältningsbesvär eller halsbränna ska regelbundet gå till läkare. Patienter över 55 år som dagligen tar receptfria läkemedel mot matsmältningsbesvär eller halsbränna ska informera apotekspersonalen eller läkaren.

Patienterna ska inte ta Nexium Control som ett långsiktigt förebyggande läkemedel.

Behandling med protonpumpshämmare (PPI) kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter* och hos inlagda patienter, eventuellt också *Clostridium difficile* (se avsnitt 5.1).

Patienterna ska rådfråga sin läkare innan de tar detta läkemedel om de ska genomgå endoskopi eller urea-utandningstest.

Kombination med andra läkemedel

Samtidig administrering av esomeprazol och atazanavir rekommenderas inte (se avsnitt 4.5). Om kombination av atazanavir och en protonpumpshämmare bedöms vara oundviklig, rekommenderas noggrann klinisk övervakning i kombination med en ökning av dosen av atazanavir till 400 mg tillsammans med 100 mg ritonavir. Esomeprazol 20 mg ska inte överskridas.

Esomeprazol är en CYP2C19-hämmare. När behandling med esomeprazol påbörjas eller avslutas ska risken för interaktioner med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 beaktas. En interaktion

mellan klopido­grel och esomeprazol har observerats. Den kliniska relevansen av denna interaktion är oviss. Användning av esomeprazol tillsammans med klopido­grel ska undvikas (se avsnitt 4.5).

Patienterna ska inte ta annan protonpumpshämmare (PPI) eller H₂-antagonist samtidigt.

Interferens med laborietester

Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska behandling med Nexium Control avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se avsnitt 5.1). Om nivåerna av CgA och gastrin inte har återgått till referensintervallet efter den första mätningen ska mätningarna upprepas 14 dagar efter att behandlingen med protonpumpshämmare avbröts.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpshämmare är förknippade med mycket sällsynta fall av SCLE. Om lesioner uppstår, särskilt på solexponerade hudområden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten söka vård snarast och läkaren ska överväga att sätta ut Nexium Control. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR)

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) som erythema multiforme (EM), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande och dödliga, har i mycket sällsynta fall rapporterats i samband med esomeprazolbehandling.

Patienter ska informeras om tecken och symtom på de allvarliga hudreaktionerna EM/SJS/TEN/DRESS och ska omedelbart söka vård hos läkare om de observerar indikativa tecken eller symtom. Esomeprazol ska sättas ut omedelbart vid tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner och ytterligare medicinsk vård/noggrann övervakning ska tillhandahållas efter behov. Återinsättning ska inte genomföras hos patienter med EM/SJS/TEN/DRESS.

Sackaros

Detta läkemedel innehåller sockersfärer (sackaros). Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukros-isomaltasbrist.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablet, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Effekter av esomeprazol på andra läkemedels farmakokinetik

Eftersom esomeprazol är en enantiomer av omeprazol är det rimligt att informera om interaktioner som rapporterats med omeprazol.

Proteashämmare

Omeprazol har rapporterats interagera med vissa proteashämmare. Den kliniska betydelsen och mekanismerna bakom dessa rapporterade interaktioner är inte alltid kända. Ökat pH i magsäcken vid omeprazolbehandling kan förändra absorptionen av proteashämmare. Andra möjliga interaktionsmekanismer är via hämning av CYP2C19.

För atazanavir och nelfinavir har minskade serumnivåer rapporterats när de givits tillsammans med omeprazol och samtidig administrering rekommenderas därför inte. Samtidig administrering av omeprazol (40 mg en gång dagligen) och atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i en påtagligt minskad exponering av atazanavir (cirka 75 % minskning i AUC, C_{max} och

C_{min}). En ökning av atazanavirdosen till 400 mg kompenserade inte för omeprazols inverkan på exponeringen av atazanavir. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg en gång dagligen) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i cirka 30 % minskad exponering av atazanavir jämfört med exponeringen som observerats med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg en gång dagligen utan omeprazol 20 mg en gång dagligen. Samtidig administrering av omeprazol (40 mg en gång dagligen) reducerade genomsnittlig AUC, C_{max} och C_{min} för nelfinavir med 36-39 % och genomsnittlig AUC, C_{max} och C_{min} för den farmakologiskt aktiva metaboliten M8 minskade med 75-92 %. På grund av liknande farmakodynamiska effekter och farmakokinetiska egenskaper av omeprazol och esomeprazol rekommenderas inte samtidig administrering av esomeprazol och atazanavir och samtidig administrering av esomeprazol och nelfinavir är kontraindicerat (se avsnitt 4.3 och 4.4).

För sakvinavir (med samtidigt ritonavir) har ökade serumnivåer (80-100 %) rapporterats vid samtidig omeprazolbehandling (40 mg en gång dagligen). Behandling med omeprazol 20 mg en gång dagligen hade ingen effekt på exponeringen av darunavir (med samtidigt ritonavir) och amprenavir (med samtidigt ritonavir).

Behandling med esomeprazol 20 mg en gång dagligen hade ingen effekt på exponeringen av amprenavir (med och utan samtidigt ritonavir). Behandling med esomeprazol 40 mg en gång dagligen hade ingen effekt på exponeringen av lopinavir (med samtidigt ritonavir).

Metotrexat

När metotrexat ges tillsammans med protonpumpshämmare har metotrexatnivåerna rapporterats öka hos vissa patienter. Vid administrering av höga doser metotrexat kan ett tillfälligt uppehåll i esomeprazolbehandlingen behöva övervägas.

Takrolimus

Samtidig administrering av esomeprazol har rapporterats öka serumnivåerna av takrolimus. Förstärkt övervakning av takrolimuskoncentrationerna liksom njurfunktionen (kreatininclearance) bör ske, och dosen av takrolimus justeras vid behov.

Läkemedel med pH-beroende absorption

Minskad intragastrisk surhetsgrad under behandling med esomeprazol och andra protonpumpshämmare kan minska eller öka absorptionen av läkemedel med pH-beroende absorption. Absorptionen av läkemedel som tas oralt, såsom ketokonazol, itraconazol och erlotinib, kan minska och absorption av digoxin kan öka vid behandling med esomeprazol.

Samtidig behandling av friska försökspersoner med omeprazol (20 mg dagligen) och digoxin ökade biotillgängligheten av digoxin med 10 % (upp till 30 % hos två av tio försökspersoner). Digoxintoxicitet har sällan rapporterats. Försiktighet ska dock iaktas när esomeprazol ges i höga doser till äldre patienter. Den terapeutiska övervakningen av digoxin ska då förstärkas.

Läkemedel som metaboliseras via CYP2C19

Esomeprazol hämmar CYP2C19, som är det viktigaste enzymet i metabolismen av esomeprazol. När esomeprazol kombineras med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19, såsom warfarin, fenytoin, citalopram, imipramin, klomipramin, diazepam m.fl., kan därför plasmakoncentrationerna av dessa läkemedel öka och en dossänkning kan behövas. När det gäller klopidoogrel, en prodrug som omvandlas till sin aktiva metabolit via CYP2C19, kan plasmakoncentrationen av den aktiva metaboliten minska.

Warfarin

Samtidig administrering av 40 mg esomeprazol till patienter som behandlades med warfarin i en klinisk studie visade att koagulationstiderna låg inom det accepterade området. Efter godkännande för försäljning har dock enstaka fall av kliniskt relevant förhöjning av INR rapporterats vid samtidig behandling. Övervakning rekommenderas när behandling med esomeprazol påbörjas eller sätts ut vid samtidig behandling med warfarin eller andra kumarinderivat.

Klopidogrel

Resultat från studier på friska försökspersoner har visat en farmakokinetisk/farmakodynamisk interaktion mellan klopidogrel (300 mg laddningsdos/75 mg daglig underhållsdos) och esomeprazol (40 mg per oralt dagligen) som resulterade i minskad exponering för klopidogrels aktiva metabolit med i genomsnitt 40 %, och i minskad maximal hämning av (ADP-inducerad) trombocyttaggregation med i genomsnitt 14 %.

I en studie på friska försökspersoner minskade exponeringen för klopidogrels aktiva metabolit med nästan 40 % när en fast doskombination av esomeprazol 20 mg + acetylsalicylsyra 81 mg gavs tillsammans med klopidogrel jämfört med när enbart klopidogrel gavs. Den maximala hämningen av (ADP-inducerad) trombocyttaggregation hos dessa försökspersoner var densamma i båda grupperna.

Motstridiga data avseende de kliniska konsekvenserna av denna farmakokinetiska/farmakodynamiska interaktion när det gäller större kardiovaskulära händelser har rapporterats från observationsstudier och kliniska studier. För säkerhets skull bör samtidig användning av esomeprazol och klopidogrel undvikas.

Fenytoin

Samtidig administrering av 40 mg esomeprazol resulterade i 13 % höjning av lägsta plasmanivån av fenytoin hos patienter med epilepsi. Plasmakoncentrationerna av fenytoin bör därför kontrolleras när behandling med esomeprazol påbörjas eller sätts ut.

Vorikonazol

Omeprazol (40 mg en gång dagligen) ökade C_{max} och AUC_{τ} för vorikonazol (ett CYP2C19-substrat) med 15 % respektive 41 %.

Cilostazol

Omeprazol, liksom esomeprazol, fungerar som hämmare av CYP2C19. Omeprazol som gavs i doser på 40 mg till friska försökspersoner i en cross-over-studie ökade C_{max} och AUC för cilostazol med 18 % respektive 26 %, och för en av dess aktiva metaboliter med 29 % respektive 69 %.

Cisaprid

Samtidig administrering av 40 mg esomeprazol och cisaprid till friska frivilliga resulterade i 32 % ökning av ytan under plasmakoncentration-tidskurvan (AUC) och 31 % förlängning av elimineringshalveringstiden ($t_{1/2}$), men ingen signifikant ökning av de maximala plasmanivåerna av cisaprid. Det något förlängda QTc-intervallet, som observerats efter administrering av enbart cisaprid, förlängdes inte ytterligare när cisaprid gavs i kombination med esomeprazol.

Diazepam

Samtidig administrering av 30 mg esomeprazol resulterade i 45 % minskning i clearance av CYP2C19-substratet diazepam.

Undersökta läkemedel utan kliniskt relevant interaktion

Amoxicillin och kinidin

Esomeprazol har visats sakna kliniskt relevanta effekter på farmakokinetiken för amoxicillin och kinidin.

Naproxen eller rofecoxib

Studier som utvärderade samtidig administrering av esomeprazol och antingen naproxen eller rofecoxib identifierade inte några kliniskt relevanta farmakokinetiska interaktioner i korttidsstudier.

Effekter av andra läkemedel på esomeprazols farmakokinetik

Läkemedel som hämmar CYP2C19 och/eller CYP3A4

Esomeprazol metaboliseras via CYP2C19 och CYP3A4. Samtidig administrering av esomeprazol och en CYP3A4-hämmare, klaritromycin (500 mg två gånger dagligen), resulterade i en fördubbling av exponeringen (AUC) för esomeprazol. Samtidig administrering av esomeprazol och en kombinerad hämmare av CYP2C19 och CYP3A4 kan resultera i mer än en fördubbling av

esomeprazolexponeringen. CYP2C19- och CYP3A4-hämmaren vorikonazol ökade AUC_t för omeprazol med 280 %. Dosjustering av esomeprazol är vanligtvis inte nödvändig i någon av dessa situationer. Dosjustering bör dock övervägas hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion och om långtidsbehandling är indicerat.

Läkemedel som inducerar CYP2C19 och/eller CYP3A4

Läkemedel som är kända för att inducera CYP2C19 eller CYP3A4 eller båda (såsom rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*)) kan leda till sänkta serumnivåer av esomeprazol genom att öka metabolismen av esomeprazol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300 och 1 000 graviditeter) tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet av esomeprazol.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Nexium Control under graviditet.

Amning

Det är okänt om esomeprazol/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av esomeprazol hos nyfödda/spädbarn. Esomeprazol ska inte användas under amning.

Fertilitet

Djurstudier med den racemiska blandningen av omeprazol som gavs som oral administrering visade inga effekter med avseende på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Esomeprazol har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar är mindre vanliga (se avsnitt 4.8). Om patienterna påverkas ska de inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Huvudvärk, buksmärtor, diarré och illamående är bland de biverkningar som oftast har rapporterats i kliniska studier (och även vid användning efter godkännande för försäljning). Dessutom är säkerhetsprofilen likartad för olika formuleringar, behandlingsindikationer, åldersgrupper och patientpopulationer. Inga dosrelaterade biverkningar har identifierats.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har identifierats eller misstänkts i det kliniska studieprogrammet för esomeprazol och efter godkännande för försäljning. Biverkningarna klassificeras i enlighet med MedDRA:s frekvenskonvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			leukopeni, trombocytopeni	agranulocytos, pancytopeni	

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktisk reaktion/chock		
Metabolism och nutrition		perifert ödem	hyponatremi		hypo-magnesemi, svår hypo-magnesemi kan korrelera med hypokalcemi; hypo-magnesemi kan också resultera i hypokalemi
Psykiska störningar		insomni	agitation, förvirring, depression	aggression, hallucinationer	
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk	yrsel, parestesier, somnolens	smak-förändringar		
Ögon			dimsyn		
Öron och balansorgan		yrsel			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			bronkospasm		
Magtarmkanalen	buk-smärtor, för-stoppning, diarré, flatulens, illamående/kräkningar, fundusört elpolyper (godartade)	muntorrhet	stomatit, gastrointestinal candidiasis		mikro-skopisk kolit
Lever och gallvägar		förhöjda lever-enzymmer	hepatit med eller utan gulsot	leversvikt, lever-encefalopati hos patienter med leversjukdom	

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad		dermatit, klåda, nässelfeber	alopeci, ljuskänslighet	erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)	subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt 4.4)
Muskuloskeletala systemet och bindväv			artralgi, myalgi	muskelsvaghet	
Njurar och urinvägar				interstitiell nefrit	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Gynekomasti	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			allmän sjukdomskänsla, ökad svettning		

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Erfarenheten av avsiktlig överdosering är hittills mycket begränsad. De symtom som beskrevs i samband med 280 mg var gastrointestinala symtom och matthet. Engångsdoser på 80 mg esomeprazol tolererades väl. Ingen specifik antidot är känd. Esomeprazol är i hög grad proteinbundet och är därför svårt att eliminera med dialys. Behandlingen ska vara symtomatisk och allmänt stödjande åtgärder ska vidtas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid magsår och gastroesofageal refluxsjukdom, protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC05.

Esomeprazol är S-isomeren av omeprazol och minskar syrasekretionen i ventrikeln genom en specifikt riktad verkningsmekanism. Det hämmar specifikt syrapumpen i parietalcellen. Både R- och S-isomeren av omeprazol har likartad farmakodynamisk aktivitet.

Verkningsmekanism

Esomeprazol är en svag bas som koncentreras och omvandlas till aktiv form i den mycket sura miljön i parietalcellens sekretoriska kanaler, där den hämmar enzymet H^+K^+-ATP as (syrapumpen) och hämmar såväl basal som stimulerad syrasekretion.

Farmakodynamiska effekter

Peroral dosering av esomeprazol 20 mg och 40 mg ger effekt inom en timme. Vid upprepad administrering av 20 mg esomeprazol en gång dagligen i 5 dagar minskar den genomsnittliga maximala syraproduktionen efter pentagastrinstimulering med 90 % vid mätning 6-7 timmar efter dosering dag 5.

Efter peroral dosering av 20 mg och 40 mg esomeprazol i 5 dagar upprätthölls ett intragastriskt pH på över 4 under i genomsnitt 13 timmar respektive 17 timmar under en 24 timmarsperiod hos patienter med symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom (GERD). Andelen patienter hos vilka ett intragastriskt pH på över 4 upprätthölls i minst 8, 12 respektive 16 timmar var 76 %, 54 % och 24 % för esomeprazol 20 mg. Motsvarande andelar för esomeprazol 40 mg var 97 %, 92 % och 56 %.

Med hjälp av AUC som surrogatparameter för plasmakoncentration har ett samband mellan hämning av syrasekretion och exponering visats.

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrin i serum som svar på den minskade syrasekretionen. Dessutom ökar CgA på grund av en sänkt gastrisk surhetsgrad. Den ökade CgA-nivån kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer.

Tillgängliga publicerade data tyder på att behandling med protonpumpshämmare ska avbrytas mellan 5 dagar och 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

Ett ökat antal ECL-celler, möjligen relaterat till de ökade serumnivåerna av gastrin, har observerats hos en del patienter vid långtidsbehandling med esomeprazol.

Minskad surhetsgrad i ventrikeln oavsett orsak, inklusive användning av protonpumpshämmare, ökar mängden bakterier som normalt finns i mag-tarmkanalen. Behandling med protonpumpshämmare kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter* och hos patienter som är inlagda på sjukhus möjligen också *Clostridium difficile*.

Klinisk effekt

Esomeprazol 20 mg har visats vara en effektiv behandling mot frekvent halsbränna hos försökspersoner som fick en dos per dygn under två veckor. I två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, pivotala multicenterstudier behandlades 234 försökspersoner som nyligen hade haft frekvent halsbränna med 20 mg esomeprazol i 4 veckor. Symtom i samband med syrareflux (såsom halsbränna och sura uppstötningar) utvärderades retrospektivt under en 24-timmarsperiod. I båda studierna var esomeprazol 20 mg signifikant bättre än placebo i det primära effektmåttet fullständig lindring av halsbränna, definierat som ingen halsbränna under de senaste sju dagarna före slutbesöket (33,9 % – 41,6 % jämfört med placebo 11,9 %–13,7 %, ($p < 0,001$)). Det sekundära effektmåttet för fullständig lindring av halsbränna, definierat som ingen halsbränna på patientens dagbokskort i sju dagar i följd, var statistiskt signifikant både i vecka 1 (10,0 %–15,2 % jämfört med placebo 0,9 %–2,4 %, $p = 0,014$, $p < 0,001$) och vecka 2 (25,2 %–35,7 % jämfört med placebo 3,4 %–9,0 %, $p < 0,001$).

Andra sekundära effektmått gav stöd åt det primära effektmåttet, inklusive ingen halsbränna i vecka 1 och 2, procentandelen av 24 timmar utan halsbränna i vecka 1 och vecka 2, halsbrännans genomsnittliga svårighetsgrad i vecka 1 och vecka 2 och tiden till initial och bibehållen lindring av halsbrännan under en 24-timmarsperiod och nattetid jämfört med placebo. Cirka 78 % av de försökspersoner som fick 20 mg esomeprazol rapporterade en första lindring av halsbränna inom den första behandlingsveckan jämfört med 52–58 % för placebo. Tiden till bibehållen lindring av halsbränna, definierat som när ingen halsbränna registrerades sju dagar i följd för första gången, var signifikant kortare i gruppen som fick 20 mg esomeprazol (39,7 %–48,7 % dag 14 jämfört med placebo 11,0 %–20,2 %). Mediantiden till första lindring av halsbränna nattetid var 1 dygn, vilket är statistiskt signifikant jämfört med placebo i en studie ($p = 0,048$) och nästintill signifikant i den andra studien ($p = 0,069$). Omkring 80 % av nätterna var utan halsbränna under alla tidsperioder och 90 % av nätterna var utan halsbränna vecka 2 i varje klinisk studie, jämfört med 72,4–78,3 % för placebo.

Prövnarnas bedömningar av lindring av halsbränna var samstämmiga med försökspersonernas bedömningar, vilka visar statistiskt signifikanta skillnader mellan esomeprazol (34,7 %–41,8 %) jämfört med placebo (8,0 %–11,4 %). Prövarna fann också att esomeprazol var signifikant mer effektivt än placebo för lindring av sura uppstötningar (58,5 %–63,6 % jämfört med placebo 28,3 %–37,4 %) under utvärderingen i vecka 2.

Efter en total behandlingsutvärdering av patienterna vecka 2, rapporterade 78,0–80,7 % av patienterna som fick 20 mg esomeprazol att deras tillstånd förbättrats, vilket kan jämföras med 72,4–78,3 % för placebo. Majoriteten av dessa ansåg att betydelsen av denna förändring var viktig till oerhört viktig för utförande av dagliga aktiviteter (79 – 86 % vid vecka 2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Esomeprazol är instabilt i sur miljö och administreras därför peroralt som magsaftresistent granulat. Omvandlingen till R-isomeren *in vivo* är försumbar. Absorptionen av esomeprazol är snabb och maximala plasmanivåer uppnås cirka 1–2 timmar efter dosering. Den absoluta biotillgängligheten är 64 % efter en engångsdos på 40 mg och ökar till 89 % efter upprepad administrering en gång dagligen. Motsvarande värden för 20 mg esomeprazol är 50 % respektive 68 %. Födointag både fördröjer och minskar absorptionen av esomeprazol, även om detta inte har någon signifikant inverkan på esomeprazols effekt på den intragastriska surhetsgraden.

Distribution

Den skenbara distributionsvolymen vid steady state hos friska försökspersoner är cirka 0,22 liter/kg kroppsvikt. Esomeprazol är till 97 % bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

Esomeprazol metaboliseras fullständigt via cytokrom P450-systemet (CYP). Huvuddelen av esomeprazols metabolism är beroende av det polymorfa isoenzymet CYP2C19, som katalyserar bildandet av hydroxi- och desmetylmeteroliter av esomeprazol. Den återstående delen är beroende av ett annat isoenzym, CYP3A4, som bildar esomeprazolsulfon, huvudmetaboliten i plasma.

Eliminering

Parametrarna nedan gäller huvudsakligen farmakokinetiken hos individer med ett fungerande CYP2C19-enzym, s.k. snabba metaboliserare.

Total plasmaclearance är cirka 17 liter/timme efter en engångsdos och cirka 9 liter/timme efter upprepad dosering. Elimineringshalveringstiden i plasma är cirka 1,3 timmar efter upprepad dosering en gång dagligen. Esomeprazol elimineras fullständigt från plasma mellan doserna utan tendens till ackumulering vid administrering en gång dagligen. Esomeprazols huvudmetaboliter har ingen effekt på syrasekretionen i magsäcken. Nästan 80 % av en peroral dos av esomeprazol utsöndras som metaboliter i urinen och resten i feces. Mindre än 1 % av modersubstansen återfinns i urin.

Linjäritet/icke-linjäritet

Esomeprazols farmakokinetik har studerats i doser upp till 40 mg två gånger dagligen. Ytan under plasmakoncentration-tidskurvan ökar vid upprepad administrering av esomeprazol. Denna ökning är dosberoende och resulterar i en mer än dosproportionell ökning av AUC efter upprepad administrering. Detta tids- och dosberoende beror på en minskad första-passagemetabolism och systemisk clearance som troligtvis orsakas av en hämning av CYP2C19-enzymet av esomeprazol och/eller dess sulfonmetabolit.

Särskilda patientpopulationer

Långsamma metaboliserare

Ungefär $2,9 \pm 1,5$ % av populationen saknar ett fungerande CYP2C19-enzym och kallas långsamma metaboliserare. Hos dessa katalyseras metabolismen av esomeprazol förmodligen huvudsakligen via CYP3A4. Efter upprepad administrering av 40 mg esomeprazol en gång dagligen var den genomsnittliga ytan under plasmakoncentration-tidskurvan cirka 100 % högre hos långsamma

metaboliserare än hos individer med ett fungerande CYP2C19-enzym (snabba metaboliserare). De genomsnittliga maximala plasmakoncentrationerna var 60 % högre. Dessa resultat har ingen inverkan på doseringen av esomeprazol.

Kön

Efter en engångsdos på 40 mg esomeprazol är den genomsnittliga ytan under plasmakoncentration-tidskurvan ungefär 30 % högre hos kvinnor än hos män. Ingen könsskillnad ses efter upprepade administreringar en gång dagligen. Dessa resultat har ingen inverkan på doseringen av esomeprazol.

Nedsatt leverfunktion

Esomeprazols metabolism hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion kan vara försämrade. Metabolismen minskar hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion, vilket resulterar i en fördubbling av ytan under plasmakoncentration-tidskurvan för esomeprazol. Därför bör en maximal dos på 20 mg inte överskridas hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion. Esomeprazol eller dess huvudmetaboliter visar ingen tendens att ackumuleras vid dosering en gång dagligen.

Nedsatt njurfunktion

Inga studier på patienter med nedsatt njurfunktion har genomförts. Eftersom njurarna svarar för utsöndringen av esomeprazols metaboliter, men inte för elimineringen av modersubstansen, förväntas esomeprazols metabolism inte förändras hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Äldre (≥65 år)

Esomeprazols metabolism förändras inte signifikant hos äldre patienter (71-80 år).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Biverkningar som inte observerades i kliniska studier, men som sågs hos djur vid exponeringsnivåer motsvarande kliniska exponeringsnivåer, och med möjlig relevans för klinisk användning, var följande:

Cancerstudier på råttor med racematet har visat ECL-cellshyperplasi och karcinoider i ventrikeln. Dessa effekter i magsäcken hos råttor orsakas av uttalad hypergastrinemi under lång tid, sekundärt till minskad magsyraproduktion och observeras hos råttor efter långtidsbehandling med magsyrasekretionshämmare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerolmonostearat 40-55
Hydroxipropylcellulosa
Hypromellos 2910 (6 mPa)
Rödbrun järnoxid (rödbrun) (E 172)
Gul järnoxid (gul) (E 172)
Magnesiumstearat
Metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1) dispersion 30 procent
Mikrokristallin cellulosa
Syntetiskt paraffin
Makrogol 6000
Polysorbat 80
Krospovidon (typ A)
Natriumstearyl fumarat
Sockerfäror (sackaros och majsstärkelse)
Talk

Titandioxid (E 171)
Trietylcitrat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumblister.
Förpackningsstorlekar på 7, 14 och 28 enterotabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 augusti 2013
Datum för den senaste förnyelsen: 25 juni 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Nexium Control 20 mg enterokapslar, hårda

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård enterokapsel innehåller 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje hård enterokapsel innehåller 11,5 mg sackaros och 0,01 mg allurarött AC (E129).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hårda enterokapslar (enterokapslar).

Kapseln är ca 11 x 5 mm, och har en genomskinlig underdel och violett överdel med ”NEXIUM 20 MG” tryckt i vitt. Kapseln har ett gult band centralt och innehåller gula och lila dragerade enterogranulat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nexium Control är avsett för korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna och sura uppstötningar) hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos är 20 mg esomeprazol (en kapsel) per dag.

Det kan vara nödvändigt att ta kapslarna i 2-3 dagar i följd för att uppnå symtomförbättring. Behandlingstiden är upp till 2 veckor. När fullständig symtomlindring har uppnåtts, bör behandlingen avbrytas.

Om ingen symtomlindring har uppnåtts inom 2 veckors kontinuerlig behandling ska patienten instrueras att konsultera läkare.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

Dosjustering behövs inte hos patienter med nedsatt njurfunktion. På grund av begränsad erfarenhet hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion bör sådana patienter behandlas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Dosjustering behövs inte hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Patienter med gravt nedsatt leverfunktion bör dock få råd av en läkare innan de tar Nexium Control (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Äldre (≥ 65 år)

Dosjustering behövs inte hos äldre patienter.

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av Nexium Control för en pediatrisk population under 18 års ålder för indikationen ”korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna och sura uppstötningar)”.

Administreringssätt

Kapslarna ska sväljas hela med ett halvt glas vatten. Kapslarna får inte tuggas, krossas eller öppnas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, substituerade bensimidazoler eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Esomeprazol får inte användas samtidigt med nelfinavir (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Patienterna ska instrueras att konsultera en läkare om:

- de får markant oavsiktlig viktninskning, upprepade kräkningar, dysfagi, hematemes eller melena samt om magsår misstänks eller diagnostiserats ska malignitet uteslutas, eftersom behandling med esomeprazol kan lindra symtomen och därmed fördröja diagnosen
- de tidigare har haft magsår eller genomgått gastrointestinal kirurgi
- de har stått på kontinuerlig symtomatisk behandling för matsmältningsbesvär eller halsbränna i 4 veckor eller mer
- de har gulsot eller svår leversjukdom
- de är äldre än 55 år och har nya symtom eller symtom som nyligen har förändrats.

Patienter med långvariga, återkommande symtom på matsmältningsbesvär eller halsbränna ska regelbundet gå till läkare. Patienter över 55 år som dagligen tar receptfria läkemedel mot matsmältningsbesvär eller halsbränna ska informera apotekspersonalen eller läkaren.

Patienterna ska inte ta Nexium Control som ett långsiktigt förebyggande läkemedel.

Behandling med protonpumpshämmare (PPI) kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter* och hos inlagda patienter, eventuellt också *Clostridium difficile* (se avsnitt 5.1).

Patienterna ska rådfråga sin läkare innan de tar detta läkemedel om de ska genomgå endoskopi eller urea-utandningstest.

Kombination med andra läkemedel

Samtidig administrering av esomeprazol och atazanavir rekommenderas inte (se avsnitt 4.5). Om kombination av atazanavir och en protonpumpshämmare bedöms vara oundviklig, rekommenderas noggrann klinisk övervakning i kombination med en ökning av dosen av atazanavir till 400 mg tillsammans med 100 mg ritonavir. Esomeprazol 20 mg ska inte överskridas.

Esomeprazol är en CYP2C19-hämmare. När behandling med esomeprazol påbörjas eller avslutas ska risken för interaktioner med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 beaktas. En interaktion mellan klopidoogrel och esomeprazol har observerats. Den kliniska relevansen av denna interaktion är oviss. Användning av esomeprazol tillsammans med klopidoogrel ska undvikas (se avsnitt 4.5).

Patienterna ska inte ta annan protonpumpshämmare (PPI) eller H₂-antagonist samtidigt.

Interferens med laboratorietester

Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska behandling med Nexium Control avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se avsnitt 5.1). Om nivåerna av CgA och gastrin inte har återgått till referensintervallet efter den första mätningen ska mätningarna upprepas 14 dagar efter att behandlingen med protonpumpshämmare avbröts.

Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpshämmare är förknippade med mycket sällsynta fall av SCLE. Om lesioner uppstår, särskilt på solexponerade hudområden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten söka vård snarast och läkaren ska överväga att sätta ut Nexium Control. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR)

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) som erythema multiforme (EM), Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande och dödliga, har i mycket sällsynta fall rapporterats i samband med esomeprazolbehandling.

Patienter ska informeras om tecken och symtom på de allvarliga hudreaktionerna EM/SJS/TEN/DRESS och ska omedelbart söka vård hos läkare om de observerar indikativa tecken eller symtom. Esomeprazol ska sättas ut omedelbart vid tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner och ytterligare medicinsk vård/noggrann övervakning ska tillhandahållas efter behov. Återinsättning ska inte genomföras hos patienter med EM/SJS/TEN/DRESS.

Sackaros

Detta läkemedel innehåller sockersfärer (sackaros). Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukros-isomaltasbrist.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablet, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Allurarött AC (E129)

Detta läkemedel innehåller azofärgämnen, allurarött AC (E129), som kan ge allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Effekter av esomeprazol på andra läkemedels farmakokinetik

Eftersom esomeprazol är en enantiomer av omeprazol är det rimligt att informera om interaktioner som rapporterats med omeprazol.

Proteashämmare

Omeprazol har rapporterats interagera med vissa proteashämmare. Den kliniska betydelsen och mekanismerna bakom dessa rapporterade interaktioner är inte alltid kända. Ökat pH i magsäcken vid omeprazolbehandling kan förändra absorptionen av proteashämmare. Andra möjliga interaktionsmekanismer är via hämning av CYP2C19.

För atazanavir och nelfinavir har minskade serumnivåer rapporterats när de givits tillsammans med omeprazol och samtidig administrering rekommenderas därför inte. Samtidig administrering av omeprazol (40 mg en gång dagligen) och atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i en påtagligt minskad exponering av atazanavir (cirka 75 % minskning i AUC, C_{max} och C_{min}). En ökning av atazanavirdosen till 400 mg kompenserade inte för omeprazols inverkan på

exponeringen av atazanavir. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg en gång dagligen) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i cirka 30 % minskad exponering av atazanavir jämfört med exponeringen som observerats med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg en gång dagligen utan omeprazol 20 mg en gång dagligen. Samtidig administrering av omeprazol (40 mg en gång dagligen) reducerade genomsnittlig AUC, $C_{\max}$ och $C_{\min}$ för nelfinavir med 36–39 % och genomsnittlig AUC, $C_{\max}$ och $C_{\min}$ för den farmakologiskt aktiva metaboliten M8 minskade med 75–92 %. På grund av liknande farmakodynamiska effekter och farmakokinetiska egenskaper av omeprazol och esomeprazol rekommenderas inte samtidig administrering av esomeprazol och atazanavir och samtidig administrering av esomeprazol och nelfinavir är kontraindicerat (se avsnitt 4.3 och 4.4).

För sakvinavir (med samtidigt ritonavir) har ökade serumnivåer (80-100 %) rapporterats vid samtidig omeprazolbehandling (40 mg en gång dagligen). Behandling med omeprazol 20 mg en gång dagligen hade ingen effekt på exponeringen av darunavir (med samtidigt ritonavir) och amprenavir (med samtidigt ritonavir).

Behandling med esomeprazol 20 mg en gång dagligen hade ingen effekt på exponeringen av amprenavir (med och utan samtidigt ritonavir). Behandling med esomeprazol 40 mg en gång dagligen hade ingen effekt på exponeringen av lopinavir (med samtidigt ritonavir).

Metotrexat

När metotrexat ges tillsammans med protonpumpshämmare har metotrexatnivåerna rapporterats öka hos vissa patienter. Vid administrering av höga doser metotrexat kan ett tillfälligt uppehåll i esomeprazolbehandlingen behöva övervägas.

Takrolimus

Samtidig administrering av esomeprazol har rapporterats öka serumnivåerna av takrolimus. Förstärkt övervakning av takrolimuskoncentrationerna liksom njurfunktionen (kreatininclearance) bör ske, och dosen av takrolimus justeras vid behov.

Läkemedel med pH-beroende absorption

Minskad intragastrisk surhetsgrad under behandling med esomeprazol och andra protonpumpshämmare kan minska eller öka absorptionen av läkemedel med pH-beroende absorption. Absorptionen av läkemedel som tas oralt, såsom ketokonazol, itraconazol och erlotinib, kan minska och absorption av digoxin kan öka vid behandling med esomeprazol.

Samtidig behandling av friska försökspersoner med omeprazol (20 mg dagligen) och digoxin ökade biotillgängligheten av digoxin med 10 % (upp till 30 % hos två av tio försökspersoner). Digoxintoxicitet har sällan rapporterats. Försiktighet ska dock iakttas när esomeprazol ges i höga doser till äldre patienter. Den terapeutiska övervakningen av digoxin ska då förstärkas.

Läkemedel som metaboliseras via CYP2C19

Esomeprazol hämmar CYP2C19, som är det viktigaste enzymet i metabolismen av esomeprazol. När esomeprazol kombineras med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19, såsom warfarin, fenytoin, citalopram, imipramin, klomipramin, diazepam m.fl., kan därför plasmakoncentrationerna av dessa läkemedel öka och en dossänkning kan behövas. När det gäller klopidoogrel, en prodrug som omvandlas till sin aktiva metabolit via CYP2C19, kan plasmakoncentrationen av den aktiva metaboliten minska.

Warfarin

Samtidig administrering av 40 mg esomeprazol till patienter som behandlades med warfarin i en klinisk studie visade att koagulationstiderna låg inom det accepterade området. Efter godkännande för försäljning har dock enstaka fall av kliniskt relevant förhöjning av INR rapporterats vid samtidig behandling. Övervakning rekommenderas när behandling med esomeprazol påbörjas eller sätts ut vid samtidig behandling med warfarin eller andra kumarinderivat.

Klopidoogrel

Resultat från studier på friska försökspersoner har visat en farmakokinetisk/farmakodynamisk interaktion mellan klopido­grel (300 mg laddningsdos/75 mg daglig underhållsdos) och esomeprazol (40 mg per oralt dagligen) som resulterade i minskad exponering för klopido­grels aktiva metabolit med i genomsnitt 40 %, och i minskad maximal hämning av (ADP-inducerad) trombocytaggregation med i genomsnitt 14 %.

I en studie på friska försökspersoner minskade exponeringen för klopido­grels aktiva metabolit med nästan 40 % när en fast doskombination av esomeprazol 20 mg + acetylsalicylsyra 81 mg gavs tillsammans med klopido­grel jämfört med när enbart klopido­grel gavs. Den maximala hämningen av (ADP-inducerad) trombocytaggregation hos dessa försökspersoner var densamma i båda grupperna.

Motstridiga data avseende de kliniska konsekvenserna av denna farmakokinetiska/farmakodynamiska interaktion när det gäller större kardiovaskulära händelser har rapporterats från observationsstudier och kliniska studier. För säkerhets skull bör samtidig användning av esomeprazol och klopido­grel undvikas.

Fenytoin

Samtidig administrering av 40 mg esomeprazol resulterade i 13 % höjning av lägsta plasmanivån av fenytoin hos patienter med epilepsi. Plasmakoncentrationerna av fenytoin bör därför kontrolleras när behandling med esomeprazol påbörjas eller sätts ut.

Vorikonazol

Omeprazol (40 mg en gång dagligen) ökade C_{max} och AUC_{τ} för vorikonazol (ett CYP2C19-substrat) med 15 % respektive 41 %.

Cilostazol

Omeprazol, liksom esomeprazol, fungerar som hämmare av CYP2C19. Omeprazol som gavs i doser på 40 mg till friska försökspersoner i en cross-over-studie ökade C_{max} och AUC för cilostazol med 18 % respektive 26 %, och för en av dess aktiva metaboliter med 29 % respektive 69 %.

Cisaprid

Samtidig administrering av 40 mg esomeprazol och cisaprid till friska frivilliga resulterade i 32 % ökning av ytan under plasmakoncentration-tidskurvan (AUC) och 31 % förlängning av elimineringshalveringstiden ($t_{1/2}$), men ingen signifikant ökning av de maximala plasmanivåerna av cisaprid. Det något förlängda QTc-intervallet, som observerats efter administrering av enbart cisaprid, förlängdes inte ytterligare när cisaprid gavs i kombination med esomeprazol.

Diazepam

Samtidig administrering av 30 mg esomeprazol resulterade i 45 % minskning i clearance av CYP2C19-substratet diazepam.

Undersökta läkemedel utan kliniskt relevant interaktion

Amoxicillin och kinidin

Esomeprazol har visats sakna kliniskt relevanta effekter på farmakokinetiken för amoxicillin och kinidin.

Naproxen eller rofecoxib

Studier som utvärderade samtidig administrering av esomeprazol och antingen naproxen eller rofecoxib identifierade inte några kliniskt relevanta farmakokinetiska interaktioner i korttidsstudier.

Effekter av andra läkemedel på esomeprazols farmakokinetik

Läkemedel som hämmar CYP2C19 och/eller CYP3A4

Esomeprazol metaboliseras via CYP2C19 och CYP3A4. Samtidig administrering av esomeprazol och en CYP3A4-hämmare, klaritromycin (500 mg två gånger dagligen), resulterade i en fördubbling av exponeringen (AUC) för esomeprazol. Samtidig administrering av esomeprazol och en kombinerad hämmare av CYP2C19 och CYP3A4 kan resultera i mer än en fördubbling av esomeprazolexponeringen. CYP2C19- och CYP3A4-hämmaren vorikonazol ökade AUC_{τ} för

omeprazol med 280 %. Dosjustering av esomeprazol är vanligtvis inte nödvändig i någon av dessa situationer. Dosjustering bör dock övervägas hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion och om långtidsbehandling är indicerat.

Läkemedel som inducerar CYP2C19 och/eller CYP3A4

Läkemedel som är kända för att inducera CYP2C19 eller CYP3A4 eller båda (såsom rifampicin och johannesört (*Hypericum perforatum*)) kan leda till sänkta serumnivåer av esomeprazol genom att öka metabolismen av esomeprazol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300 och 1 000 graviditeter) tyder inte på någon missbildnings- eller foster/neonatal toxicitet av esomeprazol.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Nexium Control under graviditet.

Amning

Det är okänt om esomeprazol/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av esomeprazol hos nyfödda/spädbarn. Esomeprazol ska inte användas under amning.

Fertilitet

Djurstudier med den racemiska blandningen av omeprazol som gavs som oral administrering visade inga effekter med avseende på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Esomeprazol har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar är mindre vanliga (se avsnitt 4.8). Om patienterna påverkas ska de inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Huvudvärk, buksmärtor, diarré och illamående är bland de biverkningar som oftast har rapporterats i kliniska studier (och även vid användning efter godkännande för försäljning). Dessutom är säkerhetsprofilen likartad för olika formuleringar, behandlingsindikationer, åldersgrupper och patientpopulationer. Inga dosrelaterade biverkningar har identifierats.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har identifierats eller misstänkts i det kliniska studieprogrammet för esomeprazol och efter godkännande för försäljning. Biverkningarna klassificeras i enlighet med MedDRA:s frekvenskonvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet			leukopeni, trombocytopeni	agranulocytos, pancytopeni	

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktisk reaktion/chock		
Metabolism och nutrition		perifert ödem	hyponatremi		hypo-magnesemi, svår hypo-magnesemi kan korrelera med hypokalcemi; hypo-magnesemi kan också resultera i hypokalemi
Psykiska störningar		insomni	agitation, förvirring, depression	aggression, hallucinationer	
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk	yrsel, parestesier, somnolens	smak-förändringar		
Ögon			dimsyn		
Öron och balansorgan		yrsel			
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			bronkospasm		
Magtarmkanalen	buk-smärtor, för-stoppning, diarré, flatulens, illamående/kräkningar, fundusört elpolyper (godartade)	muntorrhet	stomatit, gastrointestinal candidiasis		mikro-skopisk kolit
Lever och gallvägar		förhöjda lever-enzymmer	hepatit med eller utan gulsot	leversvikt, lever-encefalopati hos patienter med leversjukdom	

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad		dermatit, klåda, nässelfeber	alopeci, ljuskänslighet	erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)	subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt 4.4)
Muskuloskeletala systemet och bindväv			artralgi, myalgi	muskelsvaghet	
Njurar och urinvägar				interstitiell nefrit	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				gynekomasti	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			allmän sjukdomskänsla, ökad svettning		

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Erfarenheten av avsiktlig överdosering är hittills mycket begränsad. De symtom som beskrevs i samband med 280 mg var gastrointestinala symtom och matthet. Engångsdoser på 80 mg esomeprazol tolererades väl. Ingen specifik antidot är känd. Esomeprazol är i hög grad proteinbundet och är därför svårt att eliminera med dialys. Behandlingen ska vara symtomatisk och allmänt stödjande åtgärder ska vidtas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid magsår och gastroesofageal refluxsjukdom, protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC05.

Esomeprazol är S-isomeren av omeprazol och minskar syrasekretionen i ventrikeln genom en specifikt riktad verkningsmekanism. Det hämmar specifikt syrapumpen i parietalcellen. Både R- och S-isomeren av omeprazol har likartad farmakodynamisk aktivitet.

Verkningsmekanism

Esomeprazol är en svag bas som koncentreras och omvandlas till aktiv form i den mycket sura miljön i parietalcellens sekretoriska kanaler, där den hämmar enzymet H^+K^+-ATP as (syrapumpen) och hämmar såväl basal som stimulerad syrasekretion.

Farmakodynamiska effekter

Peroral dosering av esomeprazol 20 mg och 40 mg ger effekt inom en timme. Vid upprepad administrering av 20 mg esomeprazol en gång dagligen i 5 dagar minskar den genomsnittliga maximala syraproduktionen efter pentagastrinstimulering med 90 % vid mätning 6-7 timmar efter dosering dag 5.

Efter peroral dosering av 20 mg och 40 mg esomeprazol i 5 dagar upprätthölls ett intragastriskt pH på över 4 under i genomsnitt 13 timmar respektive 17 timmar under en 24 timmarsperiod hos patienter med symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom (GERD). Andelen patienter hos vilka ett intragastriskt pH på över 4 upprätthölls i minst 8, 12 respektive 16 timmar var 76 %, 54 % och 24 % för esomeprazol 20 mg. Motsvarande andelar för esomeprazol 40 mg var 97 %, 92 % och 56 %.

Med hjälp av AUC som surrogatparameter för plasmakoncentration har ett samband mellan hämning av syrasekretion och exponering visats.

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrin i serum som svar på den minskade syrasekretionen. Dessutom ökar CgA på grund av en sänkt gastrisk surhetsgrad. Den ökade CgA-nivån kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer.

Tillgängliga publicerade data tyder på att behandling med protonpumpshämmare ska avbrytas mellan 5 dagar och 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

Ett ökat antal ECL-celler, möjligen relaterat till de ökade serumnivåerna av gastrin, har observerats hos en del patienter vid långtidsbehandling med esomeprazol.

Minskad surhetsgrad i ventrikeln oavsett orsak, inklusive användning av protonpumpshämmare, ökar mängden bakterier som normalt finns i mag-tarmkanalen. Behandling med protonpumpshämmare kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter* och hos patienter som är inlagda på sjukhus möjligen också *Clostridium difficile*.

Klinisk effekt

Esomeprazol 20 mg har visats vara en effektiv behandling mot frekvent halsbränna hos försökspersoner som fick en dos per dygn under två veckor. I två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade, pivotala multicenterstudier behandlades 234 försökspersoner som nyligen hade haft frekvent halsbränna med 20 mg esomeprazol i 4 veckor. Symtom i samband med syrareflux (såsom halsbränna och sura uppstötningar) utvärderades retrospektivt under en 24-timmarsperiod. I båda studierna var esomeprazol 20 mg signifikant bättre än placebo i det primära effektmåttet fullständig lindring av halsbränna, definierat som ingen halsbränna under de senaste sju dagarna före slutbesöket (33,9 %–41,6 % jämfört med placebo 11,9 %–13,7 %, ($p < 0,001$)). Det sekundära effektmåttet för fullständig lindring av halsbränna, definierat som ingen halsbränna på patientens dagbokskort i sju dagar i följd, var statistiskt signifikant både i vecka 1 (10,0 %–15,2 % jämfört med placebo 0,9 %–2,4 %, $p = 0,014$, $p < 0,001$) och vecka 2 (25,2 %–35,7 % jämfört med placebo 3,4 %–9,0 %, $p < 0,001$).

Andra sekundära effektmått gav stöd åt det primära effektmåttet, inklusive ingen halsbränna i vecka 1 och 2, procentandelen av 24 timmar utan halsbränna i vecka 1 och vecka 2, halsbrännans genomsnittliga svårighetsgrad i vecka 1 och vecka 2 och tiden till initial och bibehållen lindring av halsbrännan under en 24-timmarsperiod och nattetid jämfört med placebo. Cirka 78 % av de försökspersoner som fick 20 mg esomeprazol rapporterade en första lindring av halsbränna inom den första behandlingsveckan jämfört med 52–58 % för placebo. Tiden till bibehållen lindring av halsbränna, definierat som när ingen halsbränna registrerades sju dagar i följd för första gången, var signifikant kortare i gruppen som fick 20 mg esomeprazol (39,7 %–48,7 % dag 14 jämfört med placebo 11,0 %–20,2 %). Mediantiden till första lindring av halsbränna nattetid var 1 dygn, vilket är statistiskt signifikant jämfört med placebo i en studie ($p = 0,048$) och nästintill signifikant i den andra studien ($p = 0,069$). Omkring 80 % av nätterna var utan halsbränna under alla tidsperioder och 90 % av nätterna var utan halsbränna vecka 2 i varje klinisk studie, jämfört med 72,4–78,3 % för placebo. Prövnarnas bedömningar av lindring av halsbränna var samstämmiga med försökspersonernas

bedömningar, vilka visar statistiskt signifikanta skillnader mellan esomeprazol (34,7 %–41,8 %) jämfört med placebo (8,0 %–11,4 %). Prövarna fann också att esomeprazol var signifikant mer effektivt än placebo för lindring av sura uppstötningar (58,5 %–63,6 % jämfört med placebo 28,3 %–37,4 %) under utvärderingen i vecka 2.

Efter en total behandlingsutvärdering av patienterna vecka 2, rapporterade 78,0–80,7 % av patienterna som fick 20 mg esomeprazol att deras tillstånd förbättrats, vilket kan jämföras med 72,4–78,3 % för placebo. Majoriteten av dessa ansåg att betydelsen av denna förändring var viktig till oerhört viktig för utförande av dagliga aktiviteter (79–86 % vid vecka 2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Esomeprazol är instabilt i sur miljö och administreras därför peroralt som magsaftresistent granulat. Omvandlingen till R-isomeren *in vivo* är försumbar. Absorptionen av esomeprazol är snabb och maximala plasmanivåer uppnås cirka 1–2 timmar efter dosering. Den absoluta biotillgängligheten är 64 % efter en engångsdos på 40 mg och ökar till 89 % efter upprepad administrering en gång dagligen. Motsvarande värden för 20 mg esomeprazol är 50 % respektive 68 %. Födointag både fördröjer och minskar absorptionen av esomeprazol, även om detta inte har någon signifikant inverkan på esomeprazols effekt på den intragastriska surhetsgraden.

Distribution

Den skenbara distributionsvolymen vid steady state hos friska försökspersoner är cirka 0,22 liter/kg kroppsvikt. Esomeprazol är till 97 % bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

Esomeprazol metaboliseras fullständigt via cytokrom P450-systemet (CYP). Huvuddelen av esomeprazols metabolism är beroende av det polymorfa isoenzymet CYP2C19, som katalyserar bildandet av hydroxi- och desmetylmetaboliterna av esomeprazol. Den återstående delen är beroende av ett annat isoenzym, CYP3A4, som bildar esomeprazolsulfon, huvudmetaboliten i plasma.

Eliminering

Parametrarna nedan gäller huvudsakligen farmakokinetiken hos individer med ett fungerande CYP2C19-enzym, s.k. snabba metaboliserare.

Total plasmaclearance är cirka 17 liter/timme efter en engångsdos och cirka 9 liter/timme efter upprepad dosering. Elimineringshalveringstiden i plasma är cirka 1,3 timmar efter upprepad dosering en gång dagligen. Esomeprazol elimineras fullständigt från plasma mellan doserna utan tendens till ackumulering vid administrering en gång dagligen. Esomeprazols huvudmetaboliter har ingen effekt på syrasekretionen i magsäcken. Nästan 80 % av en peroral dos av esomeprazol utsöndras som metaboliter i urinen och resten i feces. Mindre än 1 % av modersubstansen återfinns i urin.

Linjäritet/icke-linjäritet

Esomeprazols farmakokinetik har studerats i doser upp till 40 mg två gånger dagligen. Ytan under plasmakoncentration-tidskurvan ökar vid upprepad administrering av esomeprazol. Denna ökning är dosberoende och resulterar i en mer än dosproportionell ökning av AUC efter upprepad administrering. Detta tids- och dosberoende beror på en minskad första-passagemetabolism och systemisk clearance som troligtvis orsakas av en hämning av CYP2C19-enzymet av esomeprazol och/eller dess sulfonmetabolit.

Särskilda patientpopulationer

Långsamma metaboliserare

Ungefär $2,9 \pm 1,5$ % av populationen saknar ett fungerande CYP2C19-enzym och kallas långsamma metaboliserare. Hos dessa katalyseras metabolismen av esomeprazol förmodligen huvudsakligen via CYP3A4. Efter upprepad administrering av 40 mg esomeprazol en gång dagligen var den genomsnittliga ytan under plasmakoncentration-tidskurvan cirka 100 % högre hos långsamma

metaboliserare än hos individer med ett fungerande CYP2C19-enzym (snabba metaboliserare). De genomsnittliga maximala plasmakoncentrationerna var 60 % högre. Dessa resultat har ingen inverkan på doseringen av esomeprazol.

Kön

Efter en engångsdos på 40 mg esomeprazol är den genomsnittliga ytan under plasmakoncentration-tidskurvan ungefär 30 % högre hos kvinnor än hos män. Ingen könsskillnad ses efter upprepad administrering en gång dagligen. Dessa resultat har ingen inverkan på doseringen av esomeprazol.

Nedsatt leverfunktion

Esomeprazols metabolism hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion kan vara försämrad. Metabolismen minskar hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion, vilket resulterar i en fördubbling av ytan under plasmakoncentration-tidskurvan för esomeprazol. Därför bör en maximal dos på 20 mg inte överskridas hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion. Esomeprazol eller dess huvudmetaboliter visar ingen tendens att ackumuleras vid dosering en gång dagligen.

Nedsatt njurfunktion

Inga studier på patienter med nedsatt njurfunktion har genomförts. Eftersom njurarna svarar för utsöndringen av esomeprazols metaboliter, men inte för elimineringen av modersubstansen, förväntas esomeprazols metabolism inte förändras hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Äldre (≥65 år)

Esomeprazols metabolism förändras inte signifikant hos äldre patienter (71-80 år).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Biverkningar som inte observerades i kliniska studier, men som sågs hos djur vid exponeringsnivåer motsvarande kliniska exponeringsnivåer, och med möjlig relevans för klinisk användning, var följande:

Cancerstudier på råttor med racematet har visat ECL-cellshyperplasi och karcinoider i ventrikeln. Dessa effekter i magsäcken hos råttor orsakas av uttalad hypergastrinemi under lång tid, sekundärt till minskad magsyraproduktion och observeras hos råttor efter långtidsbehandling med magsyrasekretionshämmare.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Glycerolmonostearat 40-55

Hydroxipropylcellulosa

Hypromellos 2910 (6 mPa)

Magnesiumstearat

Metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1) dispersion 30 procent

Polysorbat 80

Sockersfärer (sackaros och majsstärkelse)

Talk

Trietylцитrat

Karmin (E120)

Indigokarmin (E132)

Titandioxid (E171)

Gul järnoxid (E172)

Kapselskal

Gelatin

Indigokarmin (E132)

Erytrosin (E127)

Allura red AC (E129)

Bläck för tryck

Povidon K-17

Propylenglykol

Shellack

Natriumhydroxid

Titandioxid (E171)

Band

Gelatin

Gul järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE) med induktionsförsegling och barnsäkert lock, innehållande 14 enterokapslar. Burken innehåller även en förseglad behållare med torkmedlet kiselgel.

Nexium Control enterokapslar finns i förpackningsstorlekar 14 och 28 enterokapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 augusti 2013

Datum för den senaste förnyelsen: 25 juni 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptfritt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Nexium Control 20 mg enterotabletter

esomeprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje enterotablett innehåller 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sackaros. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 enterotabletter

14 enterotabletter

2x14 enterotabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Tabletterna ska sväljas hela. Tabletterna får inte tuggas eller krossas.

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

För korttidsbehandling av refluxsymtom (halsbränna, sura uppstötningar) hos vuxna i åldern 18 år eller äldre.

Använd inte om du är allergisk mot esomeprazol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel.

Tala med läkare eller apotekspersonal:

Om du tar några läkemedel som finns med på listan i bipacksedeln.

Om du är över 55 år och har refluxsymtom som har uppstått eller förändrats nyligen.

Hur du använder läkemedlet:

Ta en tablett en gång dagligen. Överskrid inte denna dos.

Det kan ta 2–3 dagar innan man får full effekt. Kontakta läkare om dina symtom förvärras eller inte förbättras efter att du har tagit detta läkemedel 14 dagar i rad.

Behandlar halsbränna och sura uppstötningar

En tablett dagligen

Varar i 24 timmar

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Nexium Control 20 mg tabletter

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Nexium Control 20 mg enterotabletter

esomeprazol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE AV FÖRSÄLJNING

Haleon Ireland Dungarvan Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Nexium Control 20 mg enterokapslar, hårda

esomeprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård enterokapsel innehåller 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sackaros och allurarött AC (E129). Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 enterokapslar, hårda

2x14 enterokapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/860/003 14 enterokapslar, hårda
EU/1/13/860/005 2x14 enterokapslar, hårda

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

För korttidsbehandling av refluxsymtom (halsbränna, sura uppstötningar) hos vuxna i åldern 18 år eller äldre.

Använd inte om du är allergisk mot esomeprazol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel.

Tala med läkare eller apotekspersonal:

- Om du tar några läkemedel som finns med på listan i bipacksedeln.
- Om du är över 55 år och har refluxsymtom som har uppstått eller förändrats nyligen.

Hur du använder läkemedlet

Ta en kapsel en gång dagligen. Överskrid inte denna dos.

Kapslarna ska sväljas hela. De får inte tuggas, krossas eller öppnas.

Det kan ta 2–3 dagar innan man får full effekt.

Kontakta läkare om dina symtom förvärras eller inte förbättras efter att du har tagit detta läkemedel 14 dagar i rad.

Behandlar halsbränna och sura uppstötningar

Kapslar

En kapsel dagligen

Varar i 24 timmar

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Nexium Control 20 mg kapslar

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT PÅ BURK****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Nexium Control 20 mg enterokapslar

esomeprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje enterokapsel innehåller 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller sackaros och allurarött AC (E129).

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 enterokapslar.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN****7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GOKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

Behandlar halsbränna och sura uppstötningar

Ta en kapsel en gång dagligen. Överskrid inte denna dos.
Kapslarna ska sväljas hela. De får inte tuggas, krossas eller öppnas.

Kapslar

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Nexium Control 20 mg enterotabletter esomeprazol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt beskrivning i denna bipacksedel eller enligt anvisningar från apotekspersonal.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Vänd dig till apotekspersonalen om du behöver mer information eller råd.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Du måste tala med läkare om du inte mår bättre eller om du mår sämre efter 14 dagar.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Nexium Control är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Nexium Control
3. Hur du tar Nexium Control
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nexium Control ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
 - Övrigt som kan vara bra att veta

1. Vad Nexium Control är och vad det används för

Nexium Control innehåller den aktiva substansen esomeprazol. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas "protonpumpshämmare". De verkar genom att minska mängden syra som produceras i magsäcken.

Nexium Control är avsett för korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna och sura uppstötningar).

Reflux är återflödet av syra från magsäcken till matstrupen (förbindelsen mellan munnen och magen) som kan bli inflammerad och göra ont. Detta kan ge symtom såsom en smärtande känsla i bröstet som stiger upp i strupen (halsbränna) och en sur smak i munnen (sura uppstötningar).

Nexium Control är inte avsett att ge omedelbar lindring. Du kan behöva ta tabletterna 2-3 dagar i rad innan du känner dig bättre. Du måste tala med läkare om du inte mår bättre eller om du mår sämre efter 14 dagar.

2. Vad du behöver veta innan du tar Nexium Control

Ta inte Nexium Control

- Om du är allergisk mot esomeprazol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om du är allergisk mot läkemedel som innehåller andra protonpumpshämmare (t.ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol)
- Om du tar ett läkemedel som innehåller nelfinavir (används för behandling av hiv)
- Om du någonsin har fått ett svårt hudutslag eller hudfjällning, blåsbildning och/eller munsår efter att ha tagit Nexium Control eller andra liknande läkemedel.

Ta inte detta läkemedel om något av ovanstående gäller för dig. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du tar Nexium Control om:

- du har haft magsår eller opererat magsäcken
- du kontinuerligt har använt behandling mot reflux eller halsbränna i 4 veckor eller mer
- du har gulsot (guldfärgning av hud eller ögonvitor) eller allvarliga leverproblem
- du har allvarliga njurproblem
- du är över 55 år och har nya eller nyligen förändrade refluxsymtom eller behöver ta ett receptfritt läkemedel mot matsmältningsbesvär eller halsbränna varje dag.
- om du någon gång har fått en hudreaktion efter behandling med ett läkemedel liknande Nexium Control som minskar magsyran. Allvarliga hudreaktioner, till exempel Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys eller läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), har rapporterats i samband med behandling med Nexium Control. Sluta använda Nexium Control och sök vård omedelbart om du lägger märke till några symtom på dessa allvarliga hudreaktioner enligt beskrivningen i avsnitt 4.
- du ska genomgå endoskopi eller urea-utandningstest.
- du ska genomgå ett speciellt blodtest (kromogranin A).

Tala omedelbart om för din läkare innan eller efter du tagit detta läkemedel om du märker något av följande symtom, som kan vara tecken på en annan, allvarligare sjukdom:

- du går ner mycket i vikt utan orsak.
- du har problem eller smärtor när du sväljer.
- du får magsmärter eller tecken på matsmältningsbesvär såsom illamående, mättnadskänsla, uppblåsthet särskilt efter födointag.
- du börjar kräkas mat eller blod, vilket kan se ut som mörk kaffesump i dina uppkastningar.
- om du får svart (blodblandad) avföring.
- du får svår eller ihållande diarré;esomeprazol har varit förknippad med en något ökad risk för infektiös diarré.
- om du får hudutslag, särskilt i områden som utsätts för sol, ska du tala om det för din läkare så snart som möjligt eftersom du kan behöva avbryta behandlingen med Nexium Control. Kom även ihåg att nämna eventuella andra biverkningar, såsom ledsmärta.

Sök vård omedelbart om du upplever bröstsmärtor tillsammans med yrsel och svettningar eller smärta i en axel tillsammans med andfåddhet. Detta kan vara ett tecken på ett allvarligt tillstånd för ditt hjärta.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala omedelbart med läkare.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Nexium Control

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Orsaken är att detta läkemedel kan påverka hur vissa läkemedel fungerar och vissa läkemedel kan ha en effekt på det.

Ta inte detta läkemedel om du även tar ett läkemedel som innehåller nelfinavir (används för behandling av hiv).

Du ska speciellt tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar klopidoogrel (används för att förhindra blodproppar).

Ta inte detta läkemedel tillsammans med andra läkemedel som begränsar den mängd syra som produceras i magsäcken, såsom protonpumpshämmare (t.ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol) eller en H₂-antagonist (t.ex. ranitidin eller famotidin).

Du kan vid behov ta detta läkemedel tillsammans med antacida (syraneutraliserande medel) (t.ex. magaldrat, alginsyra, natriumbikarbonat, aluminiumhydroxid, magnesiumkarbonat eller kombinationer av dessa).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- ketokonazol och itraconazol (används för behandling av infektioner orsakade av svamp)
- vorikonazol (används för behandling av infektioner orsakade av svamp) och klaritromycin (används för behandling av infektioner). Din läkare kan justera dosen av Nexium Control om du även har allvarliga leverproblem och behandlas under lång tid
- erlotinib (används för att behandla cancer)
- metotrexat (används för behandling av cancer och reumatiska sjukdomar)
- digoxin (används för hjärtproblem)
- atazanavir, sakvinavir (används för behandling av hiv-infektion)
- citalopram, imipramin eller klomipramin (används för behandling av depression)
- diazepam (används för behandling av ångest, för muskelavslappning eller vid epilepsi)
- fenytoin (används för behandling av epilepsi)
- blodförtunnande läkemedel, såsom warfarin. Din läkare kan behöva övervaka dig när du börjar eller slutar att ta Nexium Control
- cilostazol (används för behandling av ”fönstertittarsjuka” (claudicatio intermittens) –ett tillstånd där dålig blodförsörjning till benmuskulerna orsakar smärta och svårigheter att gå
- cisaprid (används för matsmältningsproblem och halsbränna)
- rifampicin (används för behandling av tuberkulos)
- takrolimus (används vid organtransplantation)
- johannesört (*Hypericum perforatum*) (används för behandling av depression)

Graviditet och amning

Som en försiktighetsåtgärd bör du undvika användning av Nexium Control under graviditet. Du ska inte använda detta läkemedel under amning.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är låg sannolikhet att Nexium Control påverkar förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan dock förekomma i sällsynta fall. (se avsnitt 4). Om du påverkas, ska du inte köra bil eller använda maskiner.

Nexium Control innehåller sackaros och natrium

Nexium Control innehåller sockersfärer, som innehåller sackaros, en sorts socker. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Nexium Control innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablet, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Nexium Control

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt beskrivning i denna bipacksedel eller enligt anvisningar från läkare eller apotekspersonal. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket du ska ta

- Rekommenderad dos är en tablett per dag.
- Ta inte mer än denna rekommenderade dos på en tablett (20 mg) per dag, även om du inte känner någon förbättring omedelbart.
- Du kan behöva ta tabletterna 2 eller 3 dagar i rad innan dina refluxsymtom (till exempel halsbränna och sura uppstötningar) blir bättre.
- Behandlingstiden är upp till 14 dagar.
- Sluta att ta detta läkemedel när dina refluxsymtom har försvunnit helt.
- Om dina refluxsymtom förvärras eller inte förbättras efter att du har tagit detta läkemedel 14 dagar i rad ska du rådfråga en läkare.

Om du har ihållande eller långvariga, ofta återkommande symtom även efter behandling med detta läkemedel ska du kontakta din läkare.

Hur du tar detta läkemedel

- Du kan ta din tablett vid vilken tid som helst på dygnet, antingen tillsammans med mat eller på tom mage.
- Svälj din tablett hel tillsammans med ett halv glas vatten. Tugga eller krossa inte tabletten. Detta beror på att tabletten innehåller dragerade korn som förhindrar att läkemedlet bryts ned av syran i magsäcken. Det är viktigt att kornen inte skadas.

Alternativ metod att ta detta läkemedel

- Lägg tabletten i ett glas (ej kolsyrat) vatten. Använd inga andra vätskor.
- Rör om tills tabletten faller sönder (blandningen blir inte klar). Drick blandningen genast eller inom 30 minuter. Rör alltid om blandningen precis innan du dricker den.
- För att vara säker på att du har fått i dig allt läkemedel, skölj glaset noggrant med ett halvt glas vatten som du dricker upp. De fasta partiklarna innehåller läkemedlet – tugga eller krossa dem inte.

Om du har tagit för stor mängd av Nexium Control

Om du har tagit för stor mängd av Nexium Control, tala genast med läkare eller apotekspersonal. Du kan få symtom såsom diarré, magont, förstoppning, illamående eller kräkningar och svaghet.

Om du har glömt att ta Nexium Control

Om du glömmar att ta en dos, ta den så snart du kommer ihåg det samma dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Sluta att ta Nexium Control och kontakta omedelbart läkare om du märker någon av följande allvarliga biverkningar:

- plötsligt väsande andning, svullna läppar, tunga och svalg, utslag, svimning eller svårigheter att svälja (allvarlig allergisk reaktion som sällan förekommer)

- hudrodnad med blåsor eller fjällning. Svåra blåsor och blödningar på läppar, ögon, mun, näsa och könsorgan kan också förekomma. Detta kan vara ”Stevens-Johnsons syndrom” eller ”toxisk epidermal nekrolys”, som förekommer mycket sällan.
- gulfärgad hud, mörk urin och trötthet som kan vara symtom på leverproblem, som förekommer sällan.
- utbrett hudutslag, hög kroppstemperatur och svullna lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighets-syndrom), vilka förekommer mycket sällan.

Tala med din läkare så snart som möjligt om du får något av följande tecken på infektion:

Detta läkemedel kan i mycket sällsynta fall påverka de vita blodkropparna så att immunförsvaret blir nedsatt. Om du får en infektion med symtom såsom feber och **kraftigt** nedsatt allmäntillstånd eller feber med symtom på lokal infektion såsom smärtor i nacke, svalg eller mun eller svårigheter att urinera, måste du kontakta läkare snarast möjligt så att eventuell brist på vita blodkroppar (agranulocytos) kan uteslutas genom ett blodprov. Det är viktigt att du då informerar om din medicinerings.

Andra biverkningar är:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Huvudvärk
- Effekter på mage eller tarm: diarré, magsmärtor, förstoppning, gasbildning (flatulens)
- Illamående eller kräkningar
- Godartade polyper i magsäcken

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Svullnad av fötter och vrist
- Sömnstörningar (insomnia), trötthet
- Yrsel, stickningar såsom ”myrkrypningar”
- Svindel (vertigo)
- Muntorrhet
- Förhöjda leverenzym i blodtester som visar hur levern fungerar
- Hudutslag, upphöjda utslag (nässelutslag) och hudklåda

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Blodförändringar såsom minskat antal vita blodkroppar eller blodplättar. Detta kan orsaka svaghet, blåmärken eller öka risken för infektioner.
- Låga natriumnivåer i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar och kramper.
- Känsla av upprördhet, förvirring eller nedstämdhet
- Smakförändringar
- Synproblem, såsom dimsyn
- Plötsligt väsande andning eller andfåddhet (bronkospasm)
- Inflammation i munhålan
- En svampinfektion kallad ”torsk” som kan påverka tarmen
- Hårfall (alopeci)
- Hudutslag vid exponering för solen
- Ledsmärtor (artralgi) eller muskelsmärtor (myalgi)
- Allmän sjukdomskänsla och bristande energi
- Ökad svettning

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Lågt antal röda blodkroppar, vita blodkroppar och blodplättar (ett tillstånd som kallas pancytopeni)
- Aggression
- Ser, känner eller hör saker som inte finns (hallucinationer)
- Svåra leverproblem som leder till leversvikt och hjärninflammation
- Muskelsvaghet
- Svåra njurproblem
- Förstorade bröst hos män

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Låga magnesiumnivåer i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar, kramper, skakningar och förändringar i hjärtrytmen (arytmier). Om du har mycket låga nivåer av magnesium kan du också ha låga nivåer av kalcium och/eller kalium i blodet.
- Inflammation i tarmen (orsakar diarré)
- Hudutslag, eventuellt med smärta i lederna

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Nexium Control ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är esomeprazol. Varje enterotablett innehåller 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).
- Övriga innehållsämnen är glycerolmonostearat 40-55, hydroxipropylcellulosa, hypromellos, rödbrun järnoxid (E 172), gul järnoxid (E 172), magnesiumstearat, metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1) dispersion 30 %, mikrokristallin cellulosa, syntetiskt paraffin, makrogol 6000, polysorbat 80, krospovidon (typ A), natriumstearylfumarat, sockersfärer (sackaros och majsstärkelse), talk, titandioxid (E 171) och trietylцитrat (se avsnitt 2, ”Nexium Control innehåller sackaros och natrium”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Nexium Control 20 mg enterotabletter är ljusrosa, avlånga, bikonvexa, 14 mm x 7 mm, filmdragerade, märkta med "20 mg" på ena sidan och "A/EH" på den andra.

Nexium Control finns i förpackningsstorlekar på 7, 14 och 28 enterotabletter i blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast 13 januari 2025

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

ÖVRIGT SOM KAN VARA BRA ATT VETA

Vilka är symtomen på halsbränna?

De vanliga symtomen på reflux är en smärtsam känsla i bröstet som stiger upp mot halsen (halsbränna) och en sur smak i munnen (sura uppstötningar).

Varför får man de här symtomen?

Halsbränna kan bero på att man äter för mycket, äter mycket fet mat, äter för snabbt eller dricker mycket alkohol. Man kan också märka att halsbrännan blir värre när man lägger sig ner. Risken för halsbränna ökar om man är överviktig eller röker.

Vad kan man göra för att lindra symtomen?

- Ät hälsosammare mat och försök att undvika stark och fet mat och att äta stora måltider strax innan du lägger dig.
- Undvik kolsyrade drycker, kaffe, choklad och alkohol.
- Ät långsamt och ät mindre portioner.
- Försök att gå ner i vikt.
- Sluta röka.

När bör man söka råd eller hjälp?

- Sök vård omedelbart om du upplever bröstsmärtor tillsammans med yrsel och svettningar eller smärta i en axel tillsammans med andfåddhet.
- Om du upplever några av de symtom som beskrivs i avsnitt 2 i denna bipacksedel och om det står där att man ska tala med läkare eller apotekspersonal.
- Om du lider av några av biverkningarna i avsnitt 4 som kräver vård.

Bipacksedel: Information till användaren

Nexium Control 20 mg hårda enterokapslar esomeprazol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt beskrivning i denna bipacksedel eller enligt anvisningar från apotekspersonal.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Vänd dig till apotekspersonalen om du behöver mer information eller råd.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Du måste tala med läkare om du inte mår bättre eller om du mår sämre efter 14 dagar.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Nexium Control är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Nexium Control
3. Hur du tar Nexium Control
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nexium Control ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
 - Övrigt som kan vara bra att veta

1. Vad Nexium Control är och vad det används för

Nexium Control innehåller den aktiva substansen esomeprazol. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas "protonpumpshämmare". De verkar genom att minska mängden syra som produceras i magsäcken.

Nexium Control är avsett för korttidsbehandling av refluxsymtom (t.ex. halsbränna och sura uppstötningar).

Reflux är återflödet av syra från magsäcken till matstrupen (förbindelsen mellan munnen och magen) som kan bli inflammerad och göra ont. Detta kan ge symtom såsom en smärtande känsla i bröstet som stiger upp i strupen (halsbränna) och en sur smak i munnen (sura uppstötningar).

Nexium Control är inte avsett att ge omedelbar lindring. Du kan behöva ta kapslarna 2-3 dagar i rad innan du känner dig bättre. Du måste tala med läkare om du inte mår bättre eller om du mår sämre efter 14 dagar.

2. Vad du behöver veta innan du tar Nexium Control

Ta inte Nexium Control

- Om du är allergisk mot esomeprazol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- Om du är allergisk mot läkemedel som innehåller andra protonpumpshämmare (t.ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol)
- Om du tar ett läkemedel som innehåller nelfinavir (används för behandling av hiv)
- Om du någonsin har fått ett svårt hudutslag eller hudfjällning, blåsbildning och/eller munsår efter att ha tagit Nexium Control eller andra liknande läkemedel.

Ta inte detta läkemedel om något av ovanstående gäller för dig. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du tar Nexium Control om:

- du har haft magsår eller opererat magsäcken
- du kontinuerligt har använt behandling mot reflux eller halsbränna i 4 veckor eller mer
- du har gulsot (guldfärgning av hud eller ögonvitor) eller allvarliga leverproblem
- du har allvarliga njurproblem
- du är över 55 år och har nya eller nyligen förändrade refluxsymtom eller behöver ta ett receptfritt läkemedel mot matsmältningsbesvär eller halsbränna varje dag.
- om du någon gång har fått en hudreaktion efter behandling med ett läkemedel liknande Nexium Control som minskar magsyran. Allvarliga hudreaktioner, till exempel Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys eller läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), har rapporterats i samband med behandling med Nexium Control. Sluta använda Nexium Control och sök vård omedelbart om du lägger märke till några symtom på dessa allvarliga hudreaktioner enligt beskrivningen i avsnitt 4.
- du ska genomgå endoskopi eller urea utandningstest
- du ska genomgå ett speciellt blodtest (kromogranin A).

Tala omedelbart om för din läkare innan eller efter du tagit detta läkemedel om du märker något av följande symtom, som kan vara tecken på en annan, allvarligare sjukdom:

- du går ner mycket i vikt utan orsak.
- du har problem eller smärtor när du sväljer.
- du får magsmärtor eller tecken på matsmältningsbesvär såsom illamående, mättnadskänsla, uppblåsthet särskilt efter födointag.
- du börjar kräkas mat eller blod, vilket kan se ut som mörk kaffesump i dina uppkastningar.
- om du får svart (blodblandad) avföring.
- du får svår eller ihållande diarré;esomeprazol har varit förknippad med en något ökad risk för infektiös diarré.
- om du får hudutslag, särskilt i områden som utsätts för sol, ska du tala om det för din läkare så snart som möjligt eftersom du kan behöva avbryta behandlingen med Nexium Control. Kom även ihåg att nämna eventuella andra biverkningar, såsom ledsmärta.

Sök vård omedelbart om du upplever bröstsmärtor tillsammans med yrsel och svettningar eller smärta i en axel tillsammans med andfåddhet. Detta kan vara ett tecken på ett allvarligt tillstånd för ditt hjärta.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala omedelbart med läkare.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Nexium Control

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Orsaken är att detta läkemedel kan påverka hur vissa läkemedel fungerar och vissa läkemedel kan ha en effekt på det.

Ta inte detta läkemedel om du även tar ett läkemedel som innehåller nelfinavir (används för behandling av hiv).

Du ska speciellt tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar klopidoogrel (används för att förhindra blodproppar).

Ta inte detta läkemedel tillsammans med andra läkemedel som begränsar den mängd syra som produceras i magsäcken, såsom protonpumpshämmare (t.ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol) eller en H₂-antagonist (t.ex. ranitidin eller famotidin).

Du kan vid behov ta detta läkemedel tillsammans med antacida (syraneutraliserande medel) (t.ex. magaldrat, alginsyra, natriumbikarbonat, aluminiumhydroxid, magnesiumkarbonat eller kombinationer av dessa).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- ketokonazol och itrakonazol (används för behandling av infektioner orsakade av svamp).
- vorikonazol (används för behandling av infektioner orsakade av svamp) och klaritromycin (används för behandling av infektioner). Din läkare kan justera dosen av Nexium Control om du även har allvarliga leverproblem och behandlas under lång tid.
- erlotinib (används för att behandla cancer).
- metotrexat (används för behandling av cancer och reumatiska sjukdomar).
- digoxin (används för hjärtproblem).
- atazanavir, sakvinavir (används för behandling av hiv-infektion).
- citalopram, imipramin eller klomipramin (används för behandling av depression).
- diazepam (används för behandling av ångest, för muskelavslappning eller vid epilepsi).
- fenytoin (används för behandling av epilepsi).
- blodförtunnande läkemedel, såsom warfarin. Din läkare kan behöva övervaka dig när du börjar eller slutar att ta Nexium Control.
- cilostazol (används för behandling av ”fönstertittarsjuka” (claudicatio intermittens) –ett tillstånd där dålig blodförsörjning till benmuskulerna orsakar smärta och svårigheter att gå.
- cisaprid (används för matsmältningsproblem och halsbränna).
- rifampicin (används för behandling av tuberkulos).
- takrolimus (används vid organtransplantation).
- johannesört (*Hypericum perforatum*) (används för behandling av depression).

Graviditet och amning

Som en försiktighetsåtgärd bör du undvika användning av Nexium Control under graviditet. Du ska inte använda detta läkemedel under amning.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är låg sannolikhet att Nexium Control påverkar förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan dock förekomma i sällsynta fall. (se avsnitt 4). Om du påverkas, ska du inte köra bil eller använda maskiner.

Nexium Control innehåller sackaros, natrium och allurarött AC (E129)

Nexium Control innehåller sockersfärer, som innehåller sackaros, en sorts socker. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Nexium Control innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablet, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Nexium Control innehåller azofärgämnen, allurarött AC (E129), som kan ge allergiska reaktioner.

3. Hur du tar Nexium Control

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt beskrivning i denna bipacksedel eller enligt anvisningar från läkare eller apotekspersonal. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket du ska ta

- Rekommenderad dos är en kapsel per dag.
- Ta inte mer än denna rekommenderade dos på en kapsel (20 mg) per dag, även om du inte känner någon förbättring omedelbart.
- Du kan behöva ta kapslarna 2 eller 3 dagar i rad innan dina refluxsymtom (till exempel halsbränna och sura uppstötningar) blir bättre.
- Behandlingstiden är upp till 14 dagar.
- Sluta att ta detta läkemedel när dina refluxsymtom har försvunnit helt.
- Om dina refluxsymtom förvärras eller inte förbättras efter att du har tagit detta läkemedel 14 dagar i rad ska du rådfråga en läkare.

Om du har ihållande eller långvariga, ofta återkommande symtom även efter behandling med detta läkemedel ska du kontakta din läkare.

Hur du tar detta läkemedel

- Du kan ta din kapsel vid vilken tid som helst på dygnet, antingen tillsammans med mat eller på tom mage.
- Svälj din kapsel hel tillsammans med ett halvt glas vatten. Tugga, krossa eller öppna inte kapseln. Detta beror på att kapseln innehåller dragerade korn som förhindrar att läkemedlet bryts ned av syran i magsäcken. Det är viktigt att kornen inte skadas.

Om du har tagit för stor mängd av Nexium Control

Om du har tagit för stor mängd av Nexium Control, tala genast med läkare eller apotekspersonal. Du kan få symtom såsom diarré, magont, förstoppning, illamående eller kräkningar och svaghet.

Om du har glömt att ta Nexium Control

Om du glömmar att ta en dos, ta den så snart du kommer ihåg det samma dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Sluta att ta Nexium Control och kontakta omedelbart läkare om du märker någon av följande allvarliga biverkningar:

- plötsligt väsande andning, svullna läppar, tunga och svalg, utslag, svimning eller svårigheter att svälja (allvarlig allergisk reaktion som sällan förekommer).
- hudrodnad med blåsor eller fjällning. Svåra blåsor och blödningar på läppar, ögon, mun, näsa och könsorgan kan också förekomma. Detta kan vara "Stevens-Johnsons syndrom" eller "toxisk epidermal nekrolys", som förekommer mycket sällan.
- gulfärgad hud, mörk urin och trötthet som kan vara symtom på leverproblem, som förekommer sällan.
- utbrett hudutslag, hög kroppstemperatur och svullna lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighets-syndrom), vilka förekommer mycket sällan.

Tala med din läkare så snart som möjligt om du får något av följande tecken på infektion:

Detta läkemedel kan i mycket sällsynta fall påverka de vita blodkropparna så att immunförsvaret blir nedsatt. Om du får en infektion med symtom såsom feber och **kraftigt** nedsatt allmäntillstånd eller feber med symtom på lokal infektion såsom smärtor i nacke, svalg eller mun, eller svårigheter att urinera, måste du kontakta läkare snarast möjligt så att eventuell brist på vita blodkroppar (agranulocytos) kan uteslutas genom ett blodprov. Det är viktigt att du då informerar om din medicinerings.

Andra biverkningar är:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Huvudvärk
- Effekter på mage eller tarm: diarré, magsmärtor, förstoppning, gasbildning (flatulens)
- Illamående eller kräkningar
- Godartade polyper i magsäcken

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Svullnad av fötter och vrister
- Sömnstörningar (insomnia), trötthet
- Yrsel, stickningar såsom ”myrkrypningar”
- Svindel (vertigo)
- Muntorrhet
- Förhöjda leverenzymerna i blodtester som visar hur levern fungerar
- Hudutslag, upphöjda utslag (nässelutslag) och hudklåda

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Blodförändringar såsom minskat antal vita blodkroppar eller blodplättar. Detta kan orsaka svaghet, blåmärken eller öka risken för infektioner.
- Låga natriumnivåer i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar och kramper.
- Känsla av upprördhet, förvirring eller nedstämdhet
- Smakförändringar
- Synproblem, såsom dimsyn
- Plötsligt väsande andning eller andfåddhet (bronkospasm)
- Inflammation i munhålan
- En svampinfektion kallad ”torsk” som kan påverka tarmen
- Hårfall (alopeci)
- Hudutslag vid exponering för solen
- Ledsmärtor (artralgi) eller muskelsmärtor (myalgi)
- Allmän sjukdomskänsla och bristande energi
- Ökad svettning

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Lågt antal röda blodkroppar, vita blodkroppar och blodplättar (ett tillstånd som kallas pancytopeni)
- Aggression
- Ser, känner eller hör saker som inte finns (hallucinationer)
- Svåra leverproblem som leder till leversvikt och hjärninflammation
- Muskelsvaghet

- Svåra njurproblem
- Förstorade bröst hos män

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Låga magnesiumnivåer i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar, kramper, skakningar och förändringar i hjärtrytmen (arytmier). Om du har mycket låga nivåer av magnesium kan du också ha låga nivåer av kalcium och/eller kalium i blodet.
- Inflammation i tarmen (orsakar diarré)
- Hudutslag, eventuellt med smärta i lederna

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Nexium Control ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är esomeprazol. Varje hård enterokapsel innehåller 20 mg esomeprazol (som magnesiumtrihydrat).
- Övriga innehållsämnen är: glycerolmonostearat 40-55, hydroxipropylcellulosa, hypromellos, magnesiumstearat, metakrylsyra-etylakrylatkopolymer (1:1) dispersion 30 %, polysorbat 80, sockersfärer (sackaros och majsstärkelse), talk, trietylцитrat, karmin (E120), indigokarmin (E132), titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), erytrosin (E127), Allura red AC (E129), povidon K-17, propylenglykol, shellack, natriumhydroxid och gelatin (se avsnitt 2, "Nexium Control innehåller sackaros, natrium och allurarött AC (E129)").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Nexium Control 20 mg enterokapslar är cirka 11 x 5 mm och har en genomskinlig underdel och violett överdel med "Nexium 20 MG" tryckt i vitt. Kapseln har ett gult band centralt och innehåller gula och lila dragerade enterokorn.

Nexium Control finns i en burk av högdensitetspolyeten (HDPE) med induktionsförsegling och barnsäkert lock. Burken innehåller även en förseglad behållare med torkmedlet kiselgel.

En förpackning innehåller antingen 1 eller 2 burkar varje med 14 hårda enterokapslar.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast 13 januari 2025

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

ÖVRIGT SOM KAN VARA BRA ATT VETA

Vilka är symtomen på halsbränna?

De vanliga symtomen på reflux är en smärtsam känsla i bröstet som stiger upp mot halsen (halsbränna) och en sur smak i munnen (sura uppstötningar).

Varför får man de här symtomen?

Halsbränna kan bero på att man äter för mycket, äter mycket fet mat, äter för snabbt eller dricker mycket alkohol. Man kan också märka att halsbrännan blir värre när man lägger sig ner. Risken för halsbränna ökar om man är överviktig eller röker.

Vad kan man göra för att lindra symtomen?

- Ät hälsosammare mat och försök att undvika stark och fet mat och att äta stora måltider strax innan du lägger dig.
- Undvik kolsyrade drycker, kaffe, choklad och alkohol.
- Ät långsamt och ät mindre portioner.
- Försök att gå ner i vikt.
- Sluta röka.

När bör man söka råd eller hjälp?

- Sök vård omedelbart om du upplever bröstsmärtor tillsammans med yrsel och svettningar eller smärta i en axel tillsammans med andfåddhet.
- Om du upplever några av de symtom som beskrivs i avsnitt 2 i denna bipacksedel och om det står där att man ska tala med läkare eller apotekspersonal.
- Om du lider av några av biverkningarna i avsnitt 4 som kräver vård.

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÅL TILL ÅNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÅNNANDET (GODKÅNNANDENA) FÖR FÖRSÅLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för esomeprazol är PRAC:s slutsatser följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data om läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) från litteraturen, spontana rapporter inklusive vissa fall med nära tidsmässigt samband, positiv dechallenge och mot bakgrund av en sannolik verkningsmekanism anser PRAC att ett orsakssamband mellan esomeprazol och DRESS åtminstone är en rimlig möjlighet. Andra allvarliga hudbiverkningar än DRESS har redan angetts i avsnitt 4.8 av produktresumén. På grund av allvarlighetsgraden hos dessa biverkningar ska de tas med i den föreslagna varningen i avsnitt 4.4 i produktresumén och i bipacksedeln i enlighet med detta. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller esomeprazol ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CHMP i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för esomeprazol anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller esomeprazol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.