# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nexium 40 mg Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 40 mg εσομεπραζόλη (ως άλας νατρίου).

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει <1 mmol νάτριο (23 mg) ανά 40 mg, δηλαδή είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση

Λευκή έως υπόλευκη πορώδης μάζα ή κόνις

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nexium ως ενέσιμο διάλυμα και διάλυμα για έγχυση ενδείκνυται σε ενήλικες για την:

- Γαστρική αντιεκκριτική θεραπεία, όταν η από του στόματος χορήγηση του φαρμάκου δεν είναι εφικτή, όπως:
  - γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) σε ασθενείς με οισοφαγίτιδα και/ή σοβαρά συμπτώματα παλινδρόμησης,
  - επούλωση γαστρικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων,
  - πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο.

- Πρόληψη επαναιμορραγίας μετά από θεραπευτική ενδοσκόπηση για οξεία αιμορραγία γαστρικών ή δωδεκαδακτυλικών ελκών.

Το Nexium ως ενέσιμο διάλυμα και διάλυμα για έγχυση ενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 1-18 ετών για την:

- Γαστρική αντιεκκριτική θεραπεία, όταν η από του στόματος χορήγηση του φαρμάκου δεν είναι εφικτή, όπως:
  - γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) σε ασθενείς με διαβρωτική οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση και/ή σοβαρά συμπτώματα παλινδρόμησης.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες
*Γαστρική αντιεκκριτική θεραπεία όταν δεν είναι εφικτή η από του στόματος χορήγηση*

Σε ασθενείς στους οποίους δεν είναι εφικτή η από του στόματος χορήγηση του φαρμάκου μπορεί να χορηγηθεί παρεντερικά σε δόση 20-40 mg μία φορά την ημέρα. Σε ασθενείς με οισοφαγίτιδα από παλινδρόμηση πρέπει να χορηγούνται 40 mg μία φορά την ημέρα. Σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται συμπτωματικά για παλινδρόμηση πρέπει να χορηγούνται 20 mg μία φορά την ημέρα.

Για την επούλωση των γαστρικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων η δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Για την πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων, οι ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο πρέπει να λαμβάνουν 20 mg μία φορά την ημέρα.

Συνήθως η διάρκεια της ενδοφλέβιας θεραπείας είναι μικρή και η μετάβαση στην από του στόματος χορήγηση πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατόν.

*Πρόληψη επαναιμορραγίας γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών*
Μετά από θεραπευτική ενδοσκόπηση για οξεία αιμορραγία γαστρικών ή δωδεκαδακτυλικών ελκών, πρέπει να χορηγούνται 80 mg ως δόση εφόδου σε 30 λεπτά έγχυσης, ακολουθούμενη από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση 8 mg/h για 3 ημέρες (72 ώρες).

Η περίοδος της παρεντερικής θεραπείας πρέπει να ακολουθείται με από του στόματος θεραπεία για καταστολή του οξέος.

Τρόπος χορήγησης
Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Ένεση

Δόση 40 mg
Τα 5 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος (8 mg/ml) πρέπει να χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση σε τουλάχιστον 3 λεπτά.

Δόση 20 mg
Τα 2,5 ml ή το ήμισυ του ανασυσταθέντος διαλύματος (8 mg/ml) πρέπει να χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση σε τουλάχιστον 3 λεπτά. Το διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται.

Έγχυση

Δόση 40 mg
Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση μεταξύ 10 και 30 λεπτών.

Δόση 20 mg
Το ήμισυ του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση μεταξύ 10 και 30 λεπτών. Το διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται.

Δόση εφόδου 80 mg
Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χορηγείται ως συνεχής ενδοφλέβια έγχυση σε 30 λεπτά.

Δόση 8 mg/h
Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χορηγείται ως συνεχής ενδοφλέβια έγχυση σε 71,5 ώρες (υπολογιζόμενος ρυθμός έγχυσης 8 mg/h. Βλέπε παράγραφο 6.3 για τη διάρκεια ζωής του ανασυσταθέντος διαλύματος).

Ειδικοί Πληθυσμοί

*Νεφρική δυσλειτουργία*
Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργίαδεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργίακαθώς υπάρχει περιορισμένη εμπειρία (βλέπε παράγραφο 5.2).

*Ηπατική δυσλειτουργία*
ΓΟΠΝ: Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργίαδεν απαιτείταιπροσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργίαη μέγιστη ημερήσια δοσολογία δεν πρέπει να ξεπερνά τα 20 mg Nexium (βλέπε παράγραφο 5.2).

Αιμορραγικά έλκη: Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργίαδεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, μετά την αρχική δόση εφόδου 80 mg Nexium για έγχυση, μπορεί να είναι επαρκής η συνεχής ενδοφλέβια έγχυση 4 mg/h για 71,5 ώρες (βλέπε παράγραφο 5.2).

*Ηλικιωμένοι*
Στους ηλικιωμένους δεν απαιτείταιπροσαρμογή της δοσολογίας.

*Παιδιατρικός πληθυσμός*
Δοσολογία
*Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 1-18 ετών*
*Γαστρική αντιεκκριτική θεραπεία όταν δεν είναι εφικτή η από του στόματος χορήγηση*
Σε ασθενείς στους οποίους δεν είναι εφικτή η από του στόματος χορήγηση του φαρμάκου μπορεί να χορηγηθεί παρεντερικά μία φορά την ημέρα, ως μέρος της πλήρους θεραπευτικής περιόδου για ΓΟΠΝ (βλέπε δόσεις στον πίνακα παρακάτω).

Συνήθως η διάρκεια της ενδοφλέβιας θεραπείας πρέπει να είναι μικρή και η μετάβαση στην από του στόματος χορήγηση πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατόν.

**Συνιστώμενες ενδοφλέβιες δόσεις της εσομεπραζόλης**

| **Ηλικιακή ομάδα** | **Θεραπεία διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση** | **Συμπτωματική θεραπεία της ΓΟΠΝ** |
|---|---|---|
| 1-11 Ετών | Βάρος <20 kg: 10 mg μία φορά την ημέρα<br>Βάρος ≥20 kg: 10 mg ή 20 mg μία φορά την ημέρα | 10 mg μία φορά την ημέρα |
| 12-18 Ετών | 40 mg μία φορά την ημέρα | 20 mg μία φορά την ημέρα |

Τρόπος χορήγησης
Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Ένεση
Δόση 40 mg
Τα 5 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος (8 mg/ml) πρέπει να χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση σε τουλάχιστον 3 λεπτά.

Δόση 20 mg
Τα 2,5 ml ή το ήμισυ του ανασυσταθέντος διαλύματος (8 mg/ml) πρέπει να χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση σε τουλάχιστον 3 λεπτά. Το διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται.

Δόση 10 mg
Τα 1,25 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος (8 mg/ml) πρέπει να χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση σε τουλάχιστον 3 λεπτά. Το διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται.

Έγχυση
Δόση 40 mg
Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση μεταξύ 10 και 30 λεπτών.

Δόση 20 mg
Το ήμισυ του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση μεταξύ 10 και 30 λεπτών. Το διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται.

Δόση 10 mg
Το ένα τέταρτο του ανασυσταθέντος διαλύματος πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση μεταξύ 10 και 30 λεπτών. Το διάλυμα που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται.

## 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε υποκατεστημένες βενζιμιδαζόλες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η εσομεπραζόλη δεν πρέπει να συγχορηγείται με νελφιναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.5).

## 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επί παρουσίας ανησυχητικών συμπτωμάτων (π.χ. σημαντική, μη επιδιωκόμενη απώλεια βάρους, επαναλαμβανόμενοι έμετοι, δυσφαγία, αιματέμεση ή μέλαινα) και σε περίπτωση υποψίας ή παρουσίας γαστρικού έλκους, θα πρέπει να αποκλείεται η ύπαρξη κακοήθειας, αφού η θεραπεία με Nexium μπορεί να ανακουφίσει από τα συμπτώματα, καθυστερώντας έτσι την διάγνωση.

Γαστρεντερικές λοιμώξεις
Η θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να οδηγήσει σε μικρή αύξηση του κινδύνου γαστρεντερικών λοιμώξεων όπως από *Salmonella* και *Campylobacter* (βλέπε παράγραφο 5.1).

Απορρόφηση της βιταμίνης B12
Η εσομεπραζόλη, όπως όλα τα φάρμακα που καταστέλλουν την παραγωγή οξέων, μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της βιταμίνης B12 (κυανοκοβαλαμίνης) λόγω της υπο-ή αχλωρυδρίας. Αυτό θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς υπό μακροχρόνια θεραπεία με μειωμένες αποθήκες του οργανισμού ή παράγοντες κινδύνου για μειωμένη απορρόφηση βιταμίνης B12.

Υπομαγνησιαιμία
Σοβαρή υπομαγνησιαιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς αντλίας της πρωτονίων (PPIs), όπως η εσομεπραζόλη για τουλάχιστον τρεις μήνες, και στις περισσότερες περιπτώσεις, για ένα χρόνο. Σοβαρά συμπτώματα υπομαγνησιαιμίας όπως κόπωση, τετανία, παραλήρημα, σπασμοί, ζάλη και κοιλιακή αρρυθμία μπορεί να εμφανισθούν, αλλά μπορεί να ξεκινήσουν ύπουλα και να αγνοηθούν. Στην πλειονότητα των προσβεβλημένων ασθενών, η υπομαγνησιαιμία βελτιώθηκε μετά την αντικατάσταση του μαγνησίου και τη διακοπή του αναστολέα της αντλίας πρωτονίων.
Για τους ασθενείς που αναμένεται να έχουν παρατεταμένη θεραπεία ή που λαμβάνουν αναστολείς της αντλίας πρωτονίων με διγοξίνη ή φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υπομαγνησιαιμία (π.χ. διουρητικά), οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν την πιθανότητα μέτρησης των επιπέδων μαγνησίου πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κίνδυνος κατάγματος
Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, ιδίως αν χρησιμοποιηθούν σε υψηλές δόσεις και για μεγάλα χρονικά διαστήματα (>1 έτους), μπορεί να αυξήσουν ελαφρώς τον κίνδυνο κατάγματος ισχίου, καρπού και σπονδυλικής στήλης, κυρίως σε ηλικιωμένους ή παρουσία άλλων καταγεγραμμένων παραγόντων κινδύνου. Οι μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να αυξήσουν τον συνολικό κίνδυνο κατάγματος κατά 10-40%. Μέρος αυτής της αύξησης μπορεί να οφείλεται σε άλλους παράγοντες κινδύνου. Ασθενείς σε κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να

λαμβάνουν μέριμνα, σύμφωνα με τις ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες και θα πρέπει να έχουν επαρκή πρόσληψη βιταμίνης D και ασβεστίου.

Υποξύς δερματικός ερυθηματώδης λύκος (ΥΔΕΛ)
Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων σχετίζονται με σπάνια περιστατικά υποξέος δερματικού ερυθηματώδους λύκου. Εάν παρατηρηθούν βλάβες, ιδίως σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο, συνοδευόμενες από αρθραλγία, ο ασθενής πρέπει να αναζητήσει άμεσα ιατρική βοήθεια και οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης Nexium. Η εμφάνιση υποξέος δερματικού ερυθηματώδους λύκου μετά από τη χορήγηση αναστολέα της αντλίας πρωτονίων ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο υποξέος δερματικού ερυθηματώδους λύκου με άλλους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων.

Συνδυασμός με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Δεν συνιστάται συγχορήγηση εσομεπραζόλης με αταζαναβίρη (βλέπε παράγραφο 4.5). Εάν ο συνδυασμός αταζαναβίρης με αναστολέα της αντλίας πρωτονίων κρίνεται αναπόφευκτος, συνιστάται προσεκτικός κλινικός έλεγχος σε συνδυασμό με μία αύξηση της δόσης της αταζαναβίρης στα 400 mg με 100 mg ριτοναβίρη. Η δοσολογία εσομεπραζόλης 20 mg δεν πρέπει να υπερβαίνεται.

Η εσομεπραζόλη είναι ένας αναστολέας του CYP2C19. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με εσομεπραζόλη, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα αλληλεπίδρασης με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται μέσω του CYP2C19. Αλληλεπίδραση παρατηρείται μεταξύ κλοπιδογρέλης και εσομεπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.5). Η κλινική σημασία αυτής της αλληλεπίδρασης είναι αμφίβολη. Προληπτικά, η ταυτόχρονη χρήση εσομεπραζόλης και κλοπιδογρέλης πρέπει να αποθαρρύνεται.

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR)
Οι σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR), όπως το πολύμορφο ερύθημα (ΠΕ), το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), η αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και τα συστηματικά συμπτώματα (DRESS) που μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη θεραπεία με εσομεπραζόλη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα της σοβαρής δερματικής αντίδρασης ΠΕ/SJS/TEN/DRESS και θα πρέπει να αναζητούν ιατρική συμβουλή από τον γιατρό τους αμέσως όταν παρατηρούν τυχόν ενδεικτικά σημεία ή συμπτώματα. Η χορήγηση της εσομεπραζόλης θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως μετά την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων σοβαρών δερματικών αντιδράσεων, και θα πρέπει να παρέχεται πρόσθετη ιατρική φροντίδα/στενή παρακολούθηση όπως απαιτείται. Η διακοπή της χορήγησης για υποχώρηση των συμπτωμάτων (re-challenge) δεν πρέπει να πραγματοποιείται σε ασθενείς με ΠΕ/SJS/TEN/DRESS.

Επίδραση στις εργαστηριακές εξετάσεις
Το αυξημένο επίπεδο Χρωμογρανίνης Α (CgA) μπορεί να επηρεάσει τις εξετάσεις για νευροενδοκρινικούς όγκους. Για να αποφευχθεί αυτή η επίδραση, θα πρέπει, η θεραπεία με εσομεπραζόλη, να σταματά τουλάχιστον 5 ημέρες πριν από τις CgA μετρήσεις (βλέπε παράγραφο 5.1). Εάν οι τιμές της CgA και της γαστρίνης δεν επανέλθουν εντός του εύρους των τιμών αναφοράς μετά την αρχική μέτρηση, οι μετρήσεις πρέπει να επαναληφθούν 14 ημέρες μετά τη διακοπή της χρήσης αναστολέα της αντλίας πρωτονίων.

## 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

**Επίδραση της εσομεπραζόλης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων**

Αναστολείς πρωτεάσης
Έχει αναφερθεί ότι η ομεπραζόλη αλληλεπιδρά με κάποιους αναστολείς της πρωτεάσης. Η κλινική σημασία και οι μηχανισμοί πίσω από αυτές τις αναφερθείσες αλληλεπιδράσεις δεν είναι πάντα γνωστά. Αυξημένο γαστρικό pH κατά τη διάρκεια θεραπείας με ομεπραζόλη μπορεί να μεταβάλλει την απορρόφηση των αναστολέων της πρωτεάσης. Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί αλληλεπίδρασης είναι μέσω του CYP 2C19.

Για την αταζαναβίρη και την νελφιναβίρη έχουν αναφερθεί μειωμένα επίπεδα στον ορό όταν χορηγούνται μαζί με την ομεπραζόλη και έτσι δεν συνιστάται η συγχορήγηση. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg εφάπαξ ημερησίως) με αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική μείωση της έκθεσης στην αταζαναβίρη (περίπου 75% μείωση της AUC, $C_{max}$ και $C_{min}$). Αύξηση της δόσης της αταζαναβίρης σε 400 mg δεν αντιστάθμισε την επίπτωση της ομεπραζόλης στην έκθεση στην αταζαναβίρη. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (20 mg εφάπαξ ημερησίως) με αταζαναβίρη 400 mg/ριτοναβίρη 100 mg σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα μία μείωση περίπου 30% της έκθεσης της αταζαναβίρης σε σύγκριση με την έκθεση που παρατηρήθηκε με αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως χωρίς ομεπραζόλη 20 mg εφάπαξ ημερησίως. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg εφάπαξ ημερησίως) με νελφιναβίρη μείωσε τη μέση AUC, $C_{max}$ και $C_{min}$ της νελφιναβίρης κατά 36-39% και η μέση AUC, $C_{max}$ και $C_{min}$ του φαρμακολογικά δραστικού μεταβολίτη M8 μειώθηκε κατά 75-92%. Λόγω των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών δράσεων και φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων της ομεπραζόλης και της εσομεπραζόλης η συγχορήγηση εσομεπραζόλης με αταζαναβίρη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4) και η συγχορήγηση εσομεπραζόλης με νελφιναβίρη αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Για τη σακουιναβίρη (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη) αναφέρθηκε αύξηση των επιπέδων ορού (80-100%) κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με θεραπεία ομεπραζόλης (40 mg εφάπαξ ημερησίως). Η θεραπεία με ομεπραζόλη 20 mg εφάπαξ ημερησίως δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση της δαρουναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη) και της αμπρεναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη). Η θεραπεία με εσομεπραζόλη 20 mg εφάπαξ ημερησίως δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση της αμπρεναβίρης (με ή χωρίς ριτοναβίρη). Η θεραπεία με ομεπραζόλη 40 mg εφάπαξ ημερησίως δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση της λοπιναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη).

Μεθοτρεξάτη
Σε ορισμένους ασθενείς έχει αναφερθεί αύξηση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης όταν συγχορηγείται μαζί με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων. Σε χορήγηση υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης μπορεί να χρειαστεί να εξεταστεί μια παροδική διακοπή της εσομεπραζόλης.

Τακρόλιμους
Έχει αναφερθεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση της εσομεπραζόλης αυξάνει τα επίπεδα του τακρόλιμους στον ορό. Θα πρέπει να εφαρμόζεται ενισχυμένη παρακολούθηση των συγκεντρώσεων τακρόλιμους καθώς και της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης) και να προσαρμόζεται η δόση της τακρόλιμους, εάν χρειάζεται.

Φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το pH
Η καταστολή της γαστρικής οξύτητας κατά τη διάρκεια θεραπείας με εσομεπραζόλη ή άλλους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να μειώσει ή να αυξήσει την απορρόφηση κάποιων φαρμακευτικών προϊόντων των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το γαστρικό pH. Όπως συμβαίνει με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μειώνουν την ενδογαστρική οξύτητα, η απορρόφηση φαρμακευτικών προϊόντων όπως η κετοκοναζόλη, η ιτρακοναζόλη και η ερλοτινίμπη μπορεί να μειωθεί και η απορρόφηση της διγοξίνης μπορεί να αυξηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εσομεπραζόλη. Ταυτόχρονη θεραπεία με ομεπραζόλη (20 mg την ημέρα) και διγοξίνη σε υγιή άτομα αύξησε την βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης κατά 10% (μέχρι 30% σε δύο από τα δέκα άτομα). Σπάνια έχει αναφερθεί τοξικότητα διγοξίνης. Εντούτοις, συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται εσομεπραζόλη σε υψηλές δόσεις σε ηλικιωμένους ασθενείς. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να ενισχύεται η θεραπευτική παρακολούθηση της διγοξίνης.

Φάρμακα τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19
Η εσομεπραζόλη αναστέλλει το CYP2C19, το κύριο ένζυμο που μεταβολίζει την εσομεπραζόλη. Έτσι, στις περιπτώσεις που η εσομεπραζόλη συνδυάζεται με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το CYP2C19, όπως η διαζεπάμη, σιταλοπράμη, ιμιπραμίνη, κλομιπραμίνη, φαινυτοΐνη κ.λ.π., μπορεί να αυξηθεί η συγκέντρωση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα και να χρειαστεί μείωση της δόσης τους. Δεν έχει διεξαχθεί καμία *in vivo* μελέτη αλληλεπίδρασης με το υψηλό ενδοφλέβιο δοσολογικό σχήμα (80 mg+8 mg/h). Η επίδραση της εσομεπραζόλης στα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το CYP2C19 μπορεί να είναι

πιο έντονη κατά τη διάρκεια αυτού του σχήματος και οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της 3ήμερης ενδοφλέβιας θεραπείας.

Διαζεπάμη
Η ταυτόχρονη από του στόματος χορήγηση 30 mg εσομεπραζόλης είχε σαν αποτέλεσμα την κατά 45% μείωση της κάθαρσης της διαζεπάμης που είναι υπόστρωμα του CYP2C19.

Φαινυτοΐνη
Η ταυτόχρονη από του στόματος χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης και φαινυτοΐνης σε επιληπτικούς ασθενείς είχε σαν αποτέλεσμα την κατά 13% αύξηση των χαμηλότερων επιπέδων της φαινυτοΐνης στο πλάσμα. Συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της φαινυτοΐνης στο πλάσμα όταν αρχίζει ή σταματά η θεραπεία με εσομεπραζόλη.

Βορικοναζόλη
Η ομεπραζόλη (40 mg εφάπαξ ημερησίως) αυξάνει την $C_{max}$ και την $AUC_{\tau}$ της βορικοναζόλης (υπόστρωμα του CYP2C19) κατά 15% και 41% αντίστοιχα.

Σιλοσταζόλη
Η ομεπραζόλη όπως η εσομεπραζόλη δρουν ως αναστολείς του CYP2C19. Σε μια διασταυρούμενη μελέτη η ομεπραζόλη χορηγούμενη σε υγιείς εθελοντές σε δόσεις των 40 mg αύξησε την $C_{max}$ και το AUC της σιλοσταζόλης κατά 18% και 26% αντίστοιχα και ενός από τους δραστικούς μεταβολίτες της κατά 29% και 69% αντίστοιχα.

Σιζαπρίδη
Η ταυτόχρονη από του στόματος χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης και σιζαπρίδης σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα την κατά 32% αύξηση της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα ως προς τον χρόνο (AUC) και την κατά 31% παράταση του χρόνου ημιζωής ($t_{1/2}$) της σιζαπρίδης, αλλά δεν αύξησε σημαντικά τα υψηλότερα επίπεδα της σιζαπρίδης στο πλάσμα. Το ελαφρά παρατεταμένο διάστημα QTc που παρατηρείται μετά τη χορήγηση της σιζαπρίδης ως μονοθεραπεία, δεν παρουσίασε περαιτέρω παράταση όταν η σιζαπρίδη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με εσομεπραζόλη.

Βαρφαρίνη
Σε μία κλινική μελέτη η ταυτόχρονη από του στόματος χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης σε ασθενείς που ελάμβαναν βαρφαρίνη έδειξε ότι ο χρόνος πήξεως ήταν μέσα στα αποδεκτά όρια. Εντούτοις, μετά την κυκλοφορία του από του στόματος χορηγούμενου προϊόντος, κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις αύξησης του INR, κλινικά σημαντικές. Συνιστάται, επομένως έλεγχος κατά την έναρξη και τη λήξη της συγχορήγησης εσομεπραζόλης κατά τη διάρκεια θεραπείας με βαρφαρίνη ή άλλα παράγωγα κουμαρίνης.

Κλοπιδογρέλη
Αποτελέσματα από μελέτες σε υγιή άτομα έδειξαν μια φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση ανάμεσα στην κλοπιδογρέλη (δόση φόρτισης 300 mg/ημερήσια δόση συντήρησης 75 mg) και την εσομεπραζόλη (40 mg από του στόματος ημερησίως), με αποτέλεσμα να μειωθεί η έκθεση στο δραστικό μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης κατά μέσο όρο 40% και κατά συνέπεια να μειωθεί η μέγιστη αναστολή της (επαγόμενης από την ADP) συσσώρευσης των αιμοπεταλίων κατά μέσο όρο 14%.

Όταν η κλοπιδογρέλη χορηγήθηκε μαζί με σταθερό συνδυασμό εσομεπραζόλη 20 mg + ακετυλοσαλικυλικό οξύ 81 mg σε σύγκριση με κλοπιδογρέλη ως μονοθεραπεία σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, υπήρξε μία μείωση της έκθεσης στο δραστικό μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης κατά περίπου 40%. Ωστόσο, τα μέγιστα επίπεδα αναστολής της (επαγόμενης από την ADP) συσσώρευσης των αιμοπεταλίων στα άτομα αυτά ήταν τα ίδια στην ομάδα της κλοπιδογρέλης και στην ομάδα της κλοπιδογρέλης + το σταθερό συνδυασμό (εσομεπραζόλη + ακετυλοσαλικυλικό οξύ).

Αντιφατικά δεδομένα έχουν αναφερθεί τόσο από κλινικές μελέτες όσο και από μελέτες παρατήρησης ως προς τις κλινικές επιπτώσεις αυτής της φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης

αναφορικά με τα μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια. Ως μέτρο προφύλαξης, πρέπει να αποθαρρύνεται η ταυτόχρονη χρήση της κλοπιδογρέλης.

Ερευνηθέντα φαρμακευτικά προϊόντα με μη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση
*Αμοξικιλλίνη ή κινιδίνη*
Έχει αποδειχθεί ότι η εσομεπραζόλη δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική της αμοξικιλλίνης ή της κινιδίνης.

*Ναπροξένη ή ροφεκοξίμπη*
Μελέτες που αξιολογούν την συγχορήγηση εσομεπραζόλης με ναπροξένη ή με ροφεκοξίμπη δεν έδειξαν κάποια κλινικά σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση κατά τη διάρκεια βραχυχρόνιων μελετών.

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της εσομεπραζόλης

*Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το CYP2C19 και/ή το CYP3A4*
Η εσομεπραζόλη μεταβολίζεται από το CYP2C19 και το CYP3A4. Η ταυτόχρονη από του στόματος χορήγηση της εσομεπραζόλης με έναν αναστολέα του CYP3A4, την κλαριθρομυκίνη (500 mg δύο φορές την ημέρα), είχε σαν αποτέλεσμα την έκθεση σε διπλάσια ποσότητα (AUC) εσομεπραζόλης. Η ταυτόχρονη χορήγηση εσομεπραζόλης και ενός αναστολέα τόσο του CYP2C19 όσο και του CYP3A4, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον διπλασιασμό και πλέον των συγκεντρώσεων της εσομεπραζόλης. Η βορικοναζόλη, αναστολέας των CYP2C19 και CYP3A4, αυξάνει την $AUC_\tau$ της εσομεπραζόλης κατά 280%. Κανονικά δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας της εσομεπραζόλης σε καμία από αυτές τις καταστάσεις. Ωστόσο, προσαρμογή της δοσολογίας πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και όπου απαιτείται μακρόχρονη θεραπεία.

*Φαρμακευτικά προϊόντα που διεγείρουν το CYP2C19 και/ή το CYP3A4*
Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι διεγείρουν το CYP2C19 ή το CYP3A4 ή και τα δύο (όπως η ριφαμπικίνη και το St John's wort) μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένα επίπεδα εσομεπραζόλης στον ορό αυξάνοντας το ρυθμό μεταβολισμού της εσομεπραζόλης.

Παιδιατρικός πληθυσμός
Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

## 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση
Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την κύηση με το Nexium. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες σε μεγάλο αριθμό κυήσεων, με το ρακεμικό μίγμα την ομεπραζόλη, δεν έδειξαν δυσμορφική ή εμβρυοτοξική δράση. Μελέτες σε ζώα με την εσομεπραζόλη δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση βλαπτική επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου. Μελέτες σε ζώα με το ρακεμικό μίγμα δεν καταδεικνύουν άμεση ή έμμεση βλαπτική επίδραση όσον αφορά την κύηση, τον τοκετό ή την ανάπτυξη του νεογνού. Συνιστάται προσοχή όταν συνταγογραφείται Nexium σε εγκύους.

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300-1.000) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτιών ή τοξικότητα στο έμβρυο/νεογνό από τη χρήση της εσομεπραζόλης.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Θηλασμός
Δεν είναι γνωστό αν η εσομεπραζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις της εσομεπραζόλης στα νεογέννητα/βρέφη. Η εσομεπραζόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα
Μελέτες σε ζώα με το ρακεμικό μίγμα της ομεπραζόλης, χορηγούμενο από του στόματος δεν έδειξαν επιδράσεις σε σχέση με τη γονιμότητα.

## 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η εσομεπραζόλη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη (όχι συχνή) και θαμπή όραση (όχι συχνή) (βλέπε παράγραφο 4.8). Εάν οι ασθενείς επηρεάζονται δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας
Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (και μετά την κυκλοφορία) είναι κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος, διάρροια και ναυτία. Επίσης, το προφίλ ασφάλειας είναι παρόμοιο στις διαφορετικές μορφές, ενδείξεις, ηλικιακές ομάδες και πληθυσμούς ασθενών. Δεν αναγνωρίστηκαν δοσο-εξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα
Από τις κλινικές μελέτες χορήγησης της εσομεπραζόλης από το στόμα ή ενδοφλέβια καθώς και μετά την κυκλοφορία της εσομεπραζόλης, χορηγούμενης από το στόμα, διαπιστώθηκαν ή συσχετίσθηκαν με την εσομεπραζόλη οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται σύμφωνα με την συχνότητα: πολύ συχνές ≥1/10, συχνές ≥1/100 έως <1/10, όχι συχνές ≥1/1.000 έως <1/100, σπάνιες ≥1/10.000 έως <1/1.000, πολύ σπάνιες <1/10.000, μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

| **Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα** | **Συχνότητα** | **Ανεπιθύμητη ενέργεια** |
|---|---|---|
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Σπάνιες | Λευκοπενία, θρομβοπενία |
| | Πολύ σπάνιες | Ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Σπάνιες | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας π.χ. πυρετός, αγγειοοίδημα και αναφυλακτικές αντιδράσεις/ καταπληξία (shock) |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Όχι συχνές | Περιφερικό οίδημα |
| | Σπάνιες | Υπονατριαιμία |
| | Μη γνωστές | Υπομαγνησιαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4), σοβαρή υπομαγνησιαιμία μπορεί να συσχετιστεί με υπασβαιστιαιμία. Υπομαγνησιαιμία μπορεί επίσης να συσχετισθεί με υποκαλιαιμία. |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Όχι συχνές | Αϋπνία |
| | Σπάνιες | Διέγερση, σύγχυση, κατάθλιψη |
| | Πολύ σπάνιες | Επιθετικότητα, ψευδαισθήσεις |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Συχνές | Κεφαλαλγία |
| | Όχι συχνές | Ζάλη, παραισθησία, υπνηλία |
| | Σπάνιες | Διαταραχές της γεύσης |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Όχι συχνές | Θαμπή όραση |
| Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου | Όχι συχνές | Ίλιγγος |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Σπάνιες | Βρογχόσπασμος |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Συχνές | Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία/έμετος, πολύποδες αδενίων θόλου (καλοήθεις) |

| | | |
|---|---|---|
| | Όχι συχνές | Ξηροστομία |
| | Σπάνιες | Στοματίτιδα, γαστρεντερική καντιντίαση |
| | Μη γνωστές | Μικροσκοπική κολίτιδα |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Όχι συχνές | Αύξηση των ηπατικών ενζύμων |
| | Σπάνιες | Ηπατίτιδα με ή χωρίς ίκτερο |
| | Πολύ σπάνιες | Ηπατική ανεπάρκεια, εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές | Αντιδράσεις στη θέση χορήγησης* |
| | Όχι συχνές | Δερματίτιδα, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση |
| | Σπάνιες | Αλωπεκία, φωτοευαισθησία |
| | Πολύ σπάνιες | Πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) |
| | Μη γνωστές | Υποξύς δερματικός ερυθηματώδης λύκος (βλέπε παράγραφο 4.4) |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Όχι συχνές | Κάταγμα ισχίου, καρπού ή σπονδυλικής στήλης (βλέπε παράγραφο 4.4) |
| | Σπάνιες | Αρθραλγία, μυαλγία |
| | Πολύ σπάνιες | Μυική αδυναμία |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Πολύ σπάνιες | Διάμεση νεφρίτιδα, σε ορισμένους ασθενείς έχει αναφερθεί ταυτόχρονα νεφρική ανεπάρκεια. |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | Πολύ σπάνιες | Γυναικομαστία |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Σπάνιες | Αίσθημα κακουχίας, αυξημένη εφίδρωση |

* Σε μια μελέτη με έκθεση σε υψηλή δοσολογία για 3 ημέρες (72 ώρες) παρατηρήθηκαν κυρίως αντιδράσεις στη θέση χορήγησης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Μη αναστρέψιμη βλάβη της όρασης, χωρίς όμως να εξακριβωθεί αιτιολογική συσχέτιση με την ομεπραζόλη (ρακεμικό άλας), έχει αναφερθεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις ασθενών ευρισκομένων σε κρίσιμη κατάσταση, στους οποίους χορηγήθηκε το φάρμακο ενδοφλεβίως, και ειδικότερα σε υψηλές δόσεις.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες
στις:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: + 357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

*Παιδιατρικός πληθυσμός*
Σε μια τυχαιοποιημένη, ανοικτή, πολυεθνική μελέτη αξιολογήθηκε η φαρμακοκινητική επαναλαμβανόμενων ενδοφλέβιων δόσεων εσομεπραζόλης μία φορά την ημέρα για 4 ημέρες σε

παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 0 έως 18 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2). Συνολικά 57 ασθενείς (8 παιδιά με ηλικία 1-5 ετών) περιελήφθησαν για την αξιολόγηση της ασφάλειας. Τα αποτελέσματα σχετικά με την ασφάλεια είναι σύμφωνα με το γνωστό προφίλ ασφάλειας της εσομεπραζόλης και δεν εντοπίστηκε κανένα νέο θέμα ασφάλειας.

### 4.9 Υπερδοσολογία

Η μέχρι σήμερα εμπειρία από την σκόπιμη λήψη υπερβολικής δόσης είναι πολύ περιορισμένη. Μετά από του στόματος λήψη 280 mg αναφέρθησαν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και αδυναμία. Εφάπαξ από του στόματος δόσεις 80 mg εσομεπραζόλης και ενδοφλέβιες δόσεις 308 mg εσομεπραζόλης σε 24 ώρες δεν προκάλεσαν κανένα πρόβλημα. Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο για το φάρμακο. Η εσομεπραζόλη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και γι' αυτό δεν υπόκειται εύκολα σε αιμοδιύλιση. Όπως σε κάθε περίπτωση υπερδοσολογίας, η αγωγή πρέπει να είναι συμπτωματική και να χρησιμοποιούνται γενικά υποστηρικτικά μέτρα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιόξινα φάρμακα, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, κωδικός ATC: A02B C05

Η εσομεπραζόλη είναι το S-ισομερές της ομεπραζόλης και ελαττώνει τη γαστρική έκκριση οξέος μέσω ενός συγκεκριμένου μηχανισμού δράσης. Είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της αντλίας πρωτονίων στα τοιχωματικά κύτταρα. Το R- και το S-ισομερές της ομεπραζόλης έχουν παρόμοια φαρμακοδυναμική δράση.

Μηχανισμός δράσης
Η εσομεπραζόλη είναι μια ασθενής βάση, που συγκεντρώνεται και μετατρέπεται σε δραστική μορφή στο πολύ όξινο περιβάλλον των εκκριτικών σωληναρίων του τοιχωματικού κυττάρου, όπου και αναστέλλει το ένζυμο $H^+$, $K^+$-ATPάση, δηλ. την αντλία πρωτονίων, με αποτέλεσμα την αναστολή τόσο της βασικής, όσο και της μετά από διέγερση έκκρισης οξέος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις
Μετά από πέντε ημέρες από του στόματος χορήγηση δόσης 20 mg και 40 mg εσομεπραζόλης σε ασθενείς με συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, τιμές ενδογαστρικού pH μεγαλύτερες από 4 διατηρήθηκαν για διάστημα 13 ωρών και 17 ωρών, κατά μέσο όρο, αντίστοιχα, στη διάρκεια του 24ώρου. Η δράση είναι παρόμοια ανεξάρτητα από το αν η εσομεπραζόλη χορηγείται από το στόμα ή ενδοφλέβια.

Χρησιμοποιώντας την AUC ως παράμετρο για την εκτίμηση της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα, καταδεικνύεται μία σχέση μεταξύ της αναστολής της έκκρισης του γαστρικού οξέος και της έκθεσης στο φάρμακο μετά την από του στόματος χορήγηση της εσομεπραζόλης.

Κατά τη διάρκεια ενδοφλέβιας χορήγησης 80 mg εσομεπραζόλης ως δόση εφόδου σε 30 λεπτά έγχυση ακολουθούμενη από συνεχή ενδοφλέβια έγχυση 8 mg/h για 23,5 ώρες, τιμές ενδογαστρικού pH μεγαλύτερες από 4 και pH μεγαλύτερες από 6 διατηρήθηκαν για διάστημα 21 ώρες και 11-13 ώρες, κατά μέσο όρο, αντίστοιχα για 24 ώρες σε υγιή άτομα.

Η επούλωση της οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση με 40 mg εσομεπραζόλης από του στόματος επιτυγχάνεται στο 78% περίπου των ασθενών μετά από τέσσερις εβδομάδες και στο 93% μετά από οκτώ εβδομάδες θεραπείας.

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη, οι ασθενείς με αιμορραγία πεπτικού έλκους επιβεβαιωμένου ενδοσκοπικά και χαρακτηριζόμενο ως Forrest Ia, Ib, IIa

ή IIb (9%, 43%, 38% και 10% αντίστοιχα) τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν Nexium διάλυμα για έγχυση (n=375) ή εικονικό φάρμακο (n=389). Μετά από ενδοσκοπική αιμόσταση, οι ασθενείς έλαβαν είτε 80 mg εσομεπραζόλης ως ενδοφλέβια έγχυση για 30 λεπτά ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση 8 mg ανά ώρα ή εικονικό φάρμακο για 72 ώρες. Μετά την αρχική περίοδο των 72 ωρών, όλοι οι ασθενείς έλαβαν από του στόματος 40 mg Nexium για 27 ημέρες για καταστολή του οξέος. Η εμφάνιση επαναιμορραγίας μέσα σε 3 ημέρες ήταν 5,9% στην ομάδα που χορηγήθηκε Nexium, σε σύγκριση με 10,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στις 30 ημέρες μετά την θεραπεία, η εμφάνιση επαναιμορραγίας στην ομάδα που χορηγήθηκε Nexium έναντι της ομάδας του εικονικού φαρμάκου ήταν 7,7% έναντι 13,6%.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντιεκκριτικά φαρμακευτικά προϊόντα, τα επίπεδα της γαστρίνης στον ορό αυξάνονται ως απάντηση στη μειωμένη έκκριση γαστρικού οξέος. Η CgA αυξάνεται επίσης λόγω της μειωμένης γαστρικής οξύτητας. Το αυξημένο επίπεδο CgA μπορεί να επηρεάσει τις εξετάσεις για νευροενδοκρινικούς όγκους. Από τα διαθέσιμα δημοσιευμένα στοιχεία προκύπτει ότι η χρήση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων θα πρέπει να διακόπτεται 5 ημέρες έως και 2 εβδομάδες πριν από τις μετρήσεις της CgA. Σκοπός της διακοπής είναι να διευκολυνθεί η επάνοδος τυχόν ψευδώς αυξημένων τιμών της CgA μετά τη θεραπεία με PPI εντός του εύρους των τιμών αναφοράς.

Αύξηση στον αριθμό των ECL-κυττάρων που πιθανά σχετίζεται με την αύξηση των επιπέδων της γαστρίνης στον ορό έχει παρατηρηθεί τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες, κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με εσομεπραζόλη. Τα ευρήματα θεωρούνται ως άνευ κλινικής σημασίας.

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με αντιεκκριτικά φαρμακευτικά προϊόντα έχει αναφερθεί η εμφάνιση κυστικής διάτασης των γαστρικών αδένων, με κάπως αυξημένη συχνότητα. Οι αλλαγές αυτές είναι ένα φυσιολογικό επακόλουθο της έντονης αναστολής της έκκρισης οξέος, είναι καλοήθεις και φαίνεται ότι είναι αναστρέψιμες.

Μειωμένη γαστρική οξύτητα για κάθε λόγο συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων, αυξάνει τον αριθμό των γαστρικών βακτηρίων που φυσιολογικά υπάρχουν στον γαστρεντερικό σωλήνα. Η θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να οδηγήσει σε μικρή αύξηση του κινδύνου γαστρεντερικών λοιμώξεων όπως από *Salmonella* και *Campylobacter* και σε νοσηλευόμενους ασθενείς πιθανώς επίσης από *Clostridium difficile.*

Παιδιατρικός πληθυσμός
Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (98 ασθενείς ηλικίας 1-11 μηνών) αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ΓΟΠΝ. Χορηγήθηκε εσομεπραζόλη από του στόματος 1 mg/kg μια φορά την ημέρα για 2 εβδομάδες (ανοικτή φάση) και 80 ασθενείς συμπεριελήφθησαν για 4 επιπλέον εβδομάδες (διπλά τυφλή, θεραπεία-φάση απόσυρσης). Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας της εσομεπραζόλης και του εικονικού φαρμάκου ως προς το κύριο τελικό σημείο του χρόνου διακοπής λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων.

Σε μια ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο (52 ασθενείς ηλικίας <1 μηνός) αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε ασθενείς με συμπτώματα ΓΟΠΝ. Χορηγήθηκε εσομεπραζόλη 0,5 mg/kg από του στόματος μια φορά την ημέρα το λιγότερο για 10 ημέρες. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας της εσομεπραζόλης και του εικονικού φαρμάκου ως προς το κύριο τελικό σημείο, την αλλαγή από την αρχική τιμή του αριθμού των περιστατικών των συμπτωμάτων της ΓΟΠΝ.

Τα αποτελέσματα από τις παιδιατρικές μελέτες έδειξαν εξάλλου ότι 0,5 mg/kg και 1,0 mg/kg εσομεπραζόλης σε ηλικίες βρεφών <1 μηνός και 1 έως 11 μηνών, αντίστοιχα, μείωσε το μέσο ποσοστό του χρόνου με ενδοοισοφαγικό pH <4. Το προφίλ ασφαλείας εμφανίστηκε να είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες.

Σε μια μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο (<1 έως 17 ετών) που ελάμβαναν μακροχρόνια θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, το 61% των παιδιών ανέπτυξε μικρού βαθμού υπερπλασία των ECL-κυττάρων με άγνωστη κλινική σημασία και χωρίς ανάπτυξη ατροφικής γαστρίτιδας ή καρκινοειδών όγκων.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή
Ο φαινόμενος όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε υγιή άτομα είναι περίπου 0,22 l/Kg βάρους σώματος. Η εσομεπραζόλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 97%.

Βιομετασχηματισμός
Η εσομεπραζόλη μεταβολίζεται εξ ολοκλήρου από το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης κατά το μεγαλύτερο μέρος, εξαρτάται από το πολυμορφικό CYP2C19, που είναι υπεύθυνο για τον σχηματισμό των υδρόξυ- και δεσμεθυλ-μεταβολιτών της εσομεπραζόλης. Το υπόλοιπο μέρος του μεταβολισμού εξαρτάται από μια άλλη ειδική ισομορφή, το CYP3C4, που είναι υπεύθυνη για το σχηματισμό της σουλφονικής εσομεπραζόλης, κυρίου μεταβολίτη στο πλάσμα.

Αποβολή
Οι ακόλουθες παράμετροι απεικονίζουν κυρίως τη φαρμακοκινητική σε άτομα με λειτουργικό CYP2C19 ένζυμο, δηλαδή άτομα με δυνατότητα εκτεταμένου μεταβολισμού.

Η ολική κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 17 l/h μετά από μία εφάπαξ δόση και περίπου 9 l/h μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις. Ο χρόνος ημιζωής της εσομεπραζόλης είναι περίπου 1,3 ώρες μετά από επαναλαμβανόμενες εφάπαξ ημερησίως χορηγήσεις. Η εσομεπραζόλη απομακρύνεται εξ ολοκλήρου από το πλάσμα μεταξύ των δόσεων, χωρίς να εμφανίζεται τάση συσσώρευσης σε εφάπαξ ημερήσια χορήγηση.

Οι κύριοι μεταβολίτες της εσομεπραζόλης δεν έχουν καμιά δράση στην έκκριση γαστρικού οξέος. Το 80% περίπου της από του στόματος χορηγούμενης δόσης της εσομεπραζόλης αποβάλλεται υπό τη μορφή μεταβολιτών στα ούρα και το υπόλοιπο στα κόπρανα. Λιγότερο από 1% της αρχικής ουσίας βρίσκεται στα ούρα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα
Η ολική έκθεση (AUC) αυξάνει μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις. Η αύξηση αυτή είναι δοσοεξαρτώμενη και έχει σαν αποτέλεσμα μία μη γραμμική σχέση δόσης-AUC μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις. Αυτή η χρονο-δοσο-εξάρτηση οφείλεται στη μείωση του μεταβολισμού πρώτης διόδου και της συστημικής κάθαρσης που πιθανά προκαλείται από την αναστολή του ενζύμου CYP2C19 από την εσομεπραζόλη και/ή τον σουλφονικό μεταβολίτη της.

Μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις 40 mg χορηγούμενες με ενδοφλέβιες ενέσεις η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι περίπου 13,6 micromol/l. Η μέση τιμή της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα μετά από αντίστοιχες από του στόματος δόσεις είναι περίπου 4,6 micromol/l. Μία μικρότερη αύξηση (περίπου 30%) της ολικής έκθεσης μπορεί να εμφανισθεί, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση συγκριτικά με από του στόματος χορήγηση. Υπάρχει μία γραμμική αύξηση σε σχέση με τη δόση της ολικής έκθεσης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση εσομεπραζόλης με έγχυση διάρκειας 30 λεπτών (40 mg, 80 mg ή 120 mg) ακολουθούμενη από μία συνεχή έγχυση (4 mg/h ή 8 mg/h) για 23,5 ώρες.

Ειδικές ομάδες ασθενών

*Άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού*
Περίπου 2,9±1,5% του πληθυσμού παρουσιάζει έλλειψη λειτουργικού CYP2C19 ενζύμου είναι δηλαδή άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού. Στα άτομα αυτά πιθανώς η εσομεπραζόλη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4. Μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις 40 mg εσομεπραζόλης εφάπαξ ημερησίως, η μέση ολική έκθεση ήταν περίπου 100% μεγαλύτερη σε άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού από ότι σε άτομα που έχουν λειτουργικό CYP2C19 ένζυμο (άτομα με δυνατότητα εκτεταμένου μεταβολισμού). Η μέση τιμή των μέγιστων συγκεντρώσεων στο

πλάσμα αυξήθηκε περίπου 60%. Παρόμοιες διαφορές έχουν παρατηρηθεί σε ενδοφλέβια χορήγηση εσομεπραζόλης. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν καμιά επίπτωση στη δοσολογία της εσομεπραζόλης.

*Φύλο*
Μετά από μία εφάπαξ από του στόματος δόση 40 mg εσομεπραζόλης η μέση συνολική έκθεση είναι περίπου 30% μεγαλύτερη στις γυναίκες από τους άντρες. Δεν έχει παρατηρηθεί διαφορά μεταξύ των δύο φύλων μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις, εφάπαξ ημερησίως. Παρόμοιες διαφορές έχουν παρατηρηθεί σε ενδοφλέβια χορήγηση εσομεπραζόλης. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν καμιά επίπτωση στη δοσολογία της εσομεπραζόλης.

*Ηπατική δυσλειτουργία*
Ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης μπορεί να επηρεαστεί σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ο ρυθμός μεταβολισμού μειώνεται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργίαμε αποτέλεσμα το διπλασιασμό της συνολικής έκθεσης στην εσομεπραζόλη. Για τον λόγο αυτό, σε ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργίαπου πάσχουν από ΓΟΠΝ δεν πρέπει να χορηγείται δόση μεγαλύτερη από 20 mg. Σε ασθενείς με αιμορραγία πεπτικού έλκους και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, μετά από μία αρχική δόση εφόδου 80 mg, μπορεί να είναι επαρκής μία μέγιστη δόση συνεχούς ενδοφλέβιας έγχυσης 4 mg/h για 71,5 ώρες. Η εσομεπραζόλη ή οι κύριοι μεταβολίτες της δεν παρουσιάζουν τάση συσσώρευσης, όταν χορηγούνται εφάπαξ ημερησίως.

*Νεφρική δυσλειτουργία*
Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Καθώς οι νεφροί είναι υπεύθυνοι για την απέκκριση των μεταβολιτών της εσομεπραζόλης, αλλά όχι για την απομάκρυνση της αρχικής ουσίας, ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης δεν αναμένεται να αλλάξει σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.

*Ηλικιωμένοι*
Ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης δεν αλλάζει σημαντικά στους ηλικιωμένους (71-80 ετών).

*Παιδιατρικός πληθυσμός*
Σε μία τυχαιοποιημένη, ανοικτή, πολυεθνική, μελέτη με επαναλαμβανόμενες δόσεις, χορηγήθηκε εσομεπραζόλη εφάπαξ ημερησίως ως 3-λεπτη ένεση σε διάστημα τεσσάρων ημερών. Η μελέτη περιλάμβανε συνολικά 59 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 0 έως 18 ετών, εκ των οποίων οι 50 ασθενείς (7 παιδιά στην ηλικιακή ομάδα 1 έως 5 ετών) ολοκλήρωσαν τη μελέτη και αξιολογήθηκαν ως προς τη φαρμακοκινητική της εσομεπραζόλης.

Ο παρακάτω πίνακας περιγράφει τη συστημική έκθεση στην εσομεπραζόλη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ως 3-λεπτη ένεση σε παιδιατρικούς ασθενείς και υγιείς ενήλικες εθελοντές. Οι τιμές στον πίνακα αντιστοιχούν στους γεωμετρικούς μέσους (εύρος). Η δόση των 20 mg για ενήλικες χορηγήθηκε ως έγχυση 30 λεπτών. Το $C_{ss,\ max}$ μετρήθηκε 5 λεπτά μετά τη δόση σε όλες τις παιδιατρικές ομάδες και 7 λεπτά μετά τη δόση σε ενήλικες για τη δόση των 40 mg, και μετά τη διακοπή της έγχυσης σε ενήλικες για τη δόση 20 mg.

| **Ηλικιακή ομάδα** | **Ομάδα δόσης** | **AUC (μmol*h/l)** | **$C_{ss,max}$ (μmol/l)** |
|---|---|---|---|
| 0-1 μηνών* | 0,5 mg/kg (n=6) | 7,5 (4,5-20,5) | 3,7 (2,7-5,8) |
| 1-11 μηνών * | 1,0 mg/kg (n=6) | 10,5 (4,5-22,2) | 8,7 (4,5-14,0) |
| 1-5 ετών | 10 mg (n=7) | 7,9 (2,9-16,6) | 9,4 (4,4-17,2) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6-11 ετών | 10 mg (n=8) | 6,9 (3,5-10,9) | 5,6 (3,1-13,2) |
| | 20 mg (n=8) | 14,4 (7,2-42,3) | 8,8 (3,4-29,4) |
| | 20 mg (n=6)** | 10,1 (7,2-13,7) | 8,1 (3,4-29,4) |
| 12-17 ετών | 20 mg (n=6) | 8,1 (4,7-15,9) | 7,1 (4,8-9,0) |
| | 40 mg (n=8) | 17,6 (13,1-19,8) | 10,5 (7,8-14,2) |
| Ενήλικες | 20 mg (n=22) | 5,1 (1,5-11,8) | 3,9 (1,5-6,7) |
| | 40 mg (n=41) | 12,6 (4,8-21,7) | 8,5 (5,4-17,9) |

* Ένας ασθενής στην ηλικιακή ομάδα 0 έως 1 μηνός ορίστηκε ως ένας ασθενής με διορθωμένη ηλικία ≥32 πλήρων εβδομάδων και <44 πλήρων εβδομάδων, όπου διορθωμένη ηλικία ήταν το άθροισμα της ηλικίας κύησης και της ηλικίας μετά τη γέννηση σε πλήρεις εβδομάδες. Ένας ασθενής στην ηλικιακή ομάδα ηλικίας 1 έως 11 μηνών είχε μια διορθωμένη ηλικία ≥ 44 πλήρων εβδομάδων.
** Δύο ασθενείς αποκλείστηκαν, ένας πιθανώς με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού του CYP2C19 και ένας σε ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα του CYP3A4.

Προβλέψεις βασισμένες σε μοντέλο δείχνουν ότι οι $C_{ss,\ max}$ μετά από ενδοφλέβια χορήγηση εσομεπραζόλης ως 10-λεπτες, 20-λεπτες και 30-λεπτες εγχύσεις θα μειωθούν κατά μέσο όρο 37% έως 49%, 54% έως 66% και 61% έως 72%, αντίστοιχα, σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και τις ομάδες δόσεων συγκριτικά με τις τιμές που προκύπτουν μετά από δόση χορηγούμενη ως 3-λεπτη ένεση.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με ενδεχόμενη σχέση με την κλινική χρήση, ήταν οι ακόλουθες:

Μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους με το ρακεμικό μίγμα, χορηγούμενο από του στόματος, έδειξαν υπερπλασία των γαστρικών ECL-κυττάρων και καρκινοειδή. Οι δράσεις αυτές στο γαστρικό είναι αποτέλεσμα της παρατεταμένης και έντονης υπεργαστριναιμίας ως επακόλουθο της μειωμένης έκκρισης του γαστρικού οξέος και παρατηρούνται μετά από μακρόχρονη θεραπεία σε αρουραίους με αναστολείς της έκκρισης γαστρικού οξέος. Στο μη κλινικό πρόγραμμα της ενδοφλέβιας μορφής της εσομεπραζόλης δεν υπήρξε ένδειξη για ερεθισμό των αγγείων, αλλά παρατηρήθηκε μία μικρή ιστική φλεγμονώδης αντίδραση στο σημείο της ένεσης μετά από υποδόρια χορήγηση (παραφλεβικά) (βλέπε παράγραφο 4.8).

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

### 6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια σε όλες τις κλιματολογικές ζώνες.

*Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση*
Η χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταθέντος διαλύματος κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 12 ώρες στους 30ºC. Από μικροβιολογική άποψη το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Τα φιαλίδια ωστόσο μπορούν να φυλάσσονται εκτεθειμένα στο κανονικό φως δωματίου, έξω από το κουτί, μέχρι 24 ώρες. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30ºC.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιαλίδια των 5 ml από άχρωμο γυαλί άλατος βοριούχου πυριτίου, τύπου Ι. Πώμα εισχώρησης από ελαστικό που δεν περιέχει λάτεξ βρωμιούχου βουτυλίου, πώμα από αλουμίνιο και πλαστική ασφάλεια.

Συσκευασίες: 10 φιαλίδια

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και εμφάνισης χρωματισμού πριν την χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή διαλύματα. Μόνο για εφάπαξ χρήση.

Εάν δεν απαιτείται όλο το ανασυσταθέν περιεχόμενο του φιαλιδίου, το διάλυμα που δεν χρησιμοποιήθηκε πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

<u>Ένεση 40 mg</u>
Το ενέσιμο διάλυμα (8 mg/ml) παρασκευάζεται προσθέτοντας στο φιαλίδιο των 40 mg της εσομεπραζόλης 5 ml χλωριούχου νατρίου 0,9% για ενδοφλέβια χρήση.

Το ανασυσταθέν διάλυμα για ένεση είναι διαυγές και άχρωμο έως πολύ ανοιχτό κίτρινο.

<u>Έγχυση 40 mg</u>
Το διάλυμα για έγχυση παρασκευάζεται διαλύοντας το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου με εσομεπραζόλη 40 mg σε ποσότητα μέχρι 100 ml χλωριούχου νατρίου 0,9% για ενδοφλέβια χρήση.

<u>Έγχυση 80 mg</u>
Το διάλυμα για έγχυση παρασκευάζεται διαλύοντας τα περιεχόμενα δύο φιαλιδίων με εσομεπραζόλη 40 mg σε ποσότητα μέχρι 100 ml χλωριούχου νατρίου 0,9% για ενδοφλέβια χρήση.

Το ανασυσταθέν διάλυμα για έγχυση είναι διαυγές και άχρωμο έως πολύ ανοιχτό κίτρινο.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ
Λ. Κιλκίς 35, 2234 Λατσιά, Κύπρος

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

19788

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 09-12-2005
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 30-09-2013

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

14/01/2025

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών/Κύπρος: https://www.phs.moh.gov.cy