

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nexium 20 mg γαστροανθεκτικά δισκία

Nexium 40 mg γαστροανθεκτικά δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

20 mg: Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 22,3 mg μαγνησιούχου τριϋδρικής εσομεπραζόλης που ισοδυναμεί με 20 mg εσομεπραζόλης.

40 mg: Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 44,5 mg μαγνησιούχου τριϋδρικής εσομεπραζόλης που ισοδυναμεί με 40 mg εσομεπραζόλης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

20 mg: Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 28 mg σακχαρόζης.

40 mg: Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 30 mg σακχαρόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικό δισκίο

20 mg: Ανοιχτού ροζ χρώματος, επιμήκη, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με υμένιο δισκία, χαραγμένα με την ένδειξη 20 mg στη μία πλευρά και A/EH στην άλλη πλευρά.

40 mg: Ροζ, επιμήκη, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με υμένιο δισκία, χαραγμένα με την ένδειξη 40 mg στη μία πλευρά και A/EI στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα δισκία Nexium ενδείκνυται σε ενήλικες για:

Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο (ΓΟΠΝ)

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
- μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης για την πρόληψη υποτροπής σε ασθενείς στους οποίους οι βλάβες από την οισοφαγίτιδα έχουν επουλωθεί
- αντιμετώπιση συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)

Σε συνδυασμό με τα κατάλληλα θεραπευτικά σχήματα αντιβιοτικών για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και την

- επούλωση του δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζεται με το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, και
- πρόληψη της υποτροπής πεπτικών ελκών σε ασθενείς με έλκη που σχετίζονται με το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού

Σε ασθενείς που απαιτείται συνεχής θεραπεία με Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ)

- Επούλωση γαστρικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση ΜΣΑΦ.

- Πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση ΜΣΑΦ σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο δημιουργίας έλκους.

Παρατεταμένη θεραπεία μετά από ενδοφλέβια αγωγή για την πρόληψη επαναιμορραγίας πεπτικών ελκών.

Θεραπεία του Συνδρόμου Zollinger-Ellison

Τα δισκία Nexium ενδείκνυνται σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών για:

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο (ΓΟΠΝ):

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση,
- μακροχρόνια θεραπεία συντήρησης για την πρόληψη υποτροπής σε ασθενείς στους οποίους οι βλάβες από την οισοφαγίτιδα έχουν επουλωθεί,
- αντιμετώπιση συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ).

Σε συνδυασμό με αντιβιοτικά για την θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ)

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
40 mg μια φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες.
Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας για άλλες 4 εβδομάδες σε όσους ασθενείς δεν έχει επιτευχθεί επούλωση των βλαβών της οισοφαγίτιδας ή σε όσους έχουν συμπτώματα που επιμένουν.
- μακροχρόνια θεραπεία για την πρόληψη υποτροπής σε ασθενείς στους οποίους οι βλάβες από την οισοφαγίτιδα έχουν επουλωθεί
20 mg μια φορά την ημέρα.
- αντιμετώπιση συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)
20 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς χωρίς οισοφαγίτιδα. Αν δεν επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων μετά από 4 εβδομάδες, πρέπει να γίνεται περαιτέρω έλεγχος των ασθενών. Μετά την απαλλαγή από τα συμπτώματα, ο έλεγχος των συμπτωμάτων στο μέλλον μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση 20 mg μια φορά την ημέρα. Όταν υπάρχει ανάγκη, μπορεί να γίνει κατ' επείγηση λήψη 20 mg μια φορά την ημέρα. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ με κίνδυνο να εμφανίσουν γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη, η κατ' επείγηση λήψη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων δεν συνιστάται.

Σε συνδυασμό με τα κατάλληλα θεραπευτικά σχήματα αντιβιοτικών για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και την:

- επούλωση του δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζεται με το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, και
- πρόληψη της υποτροπής πεπτικών ελκών σε ασθενείς με έλκη που σχετίζονται με το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.
20 mg Nexium με 1 g αμοξικιλίνης και 500 mg κλαριθρομυκίνης δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες.

Σε ασθενείς που απαιτείται συνεχής θεραπεία με ΜΣΑΦ

- επούλωση γαστρικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση ΜΣΑΦ

Η συνήθης δοσολογία είναι 20 mg μια φορά την ημέρα. Η διάρκεια της θεραπείας είναι 4-8 εβδομάδες.

- πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση ΜΣΑΦ σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο δημιουργίας έλκους
20 mg μια φορά την ημέρα.

Παρατεταμένη θεραπεία μετά από ενδοφλέβια αγωγή για την πρόληψη επαναιμορραγίας πεπτικών ελκών

40 mg μια φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες μετά από ενδοφλέβια αγωγή για την πρόληψη επαναιμορραγίας πεπτικών ελκών.

Θεραπεία του Συνδρόμου Zollinger-Ellison

Η συνιστώμενη αρχική δοσολογία είναι 40 mg Nexium δύο φορές την ημέρα. Η δοσολογία πρέπει στην συνέχεια να εξατομικεύεται και η θεραπεία να συνεχίζεται για όσο διάστημα ενδείκνυται κλινικά. Βάσει των διαθέσιμων κλινικών δεδομένων, το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών μπορεί να ελεγχθεί με δόσεις μεταξύ 80 με 160 mg εσομεπραζόλης την ημέρα. Οι δόσεις που υπερβαίνουν τα 80 mg ημερησίως, θα πρέπει να διαιρούνται σε δύο λήψεις την ημέρα.

Ειδικοί Πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς υπάρχει περιορισμένη εμπειρία (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, η μέγιστη δόση είναι 20 mg Nexium και δεν πρέπει να υπερβαίνεται (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εφηβοί από την ηλικία των 12 ετών

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ)

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση
40 mg μια φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες.
Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας για άλλες 4 εβδομάδες σε όσους ασθενείς δεν έχει επιτευχθεί επούλωση των βλαβών της οισοφαγίτιδας ή σε όσους έχουν συμπτώματα που επιμένουν.
- μακροχρόνια θεραπεία για την πρόληψη υποτροπής σε ασθενείς στους οποίους οι βλάβες από την οισοφαγίτιδα έχουν επουλωθεί
20 mg μια φορά την ημέρα.
- αντιμετώπιση συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)
20 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς χωρίς οισοφαγίτιδα. Αν δεν επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων μετά από 4 εβδομάδες, πρέπει να γίνεται περαιτέρω έλεγχος των ασθενών. Μετά την απαλλαγή από τα συμπτώματα, ο έλεγχος των συμπτωμάτων στο μέλλον μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση 20 mg μια φορά την ημέρα.

Θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού
Κατά την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας συνδυασμού, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες εθνικές, περιφερειακές και τοπικές κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά την ανθεκτικότητα των βακτηρίων, η διάρκεια της θεραπείας (συνήθως 7 ημέρες αλλά μερικές φορές έως 14 ημέρες) και η κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων. Η θεραπεία θα πρέπει να εποπτεύεται από έναν ειδικό.

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι:

Βάρος	Δοσολογία
30 - 40 kg	Συνδυασμός με δύο αντιβιοτικά: Nexium 20 mg, αμοξικιλίνη 750 mg και κλαριθρομυκίνη 7,5 mg/kg βάρους σώματος χορηγούνται όλα μαζί δύο φορές την ημέρα για μία εβδομάδα.
> 40 kg	Συνδυασμός με δύο αντιβιοτικά: Nexium 20 mg, αμοξικιλίνη 1 g και κλαριθρομυκίνη 500 mg χορηγούνται όλα μαζί δύο φορές την ημέρα για μία εβδομάδα.

Παιδιά μικρότερα των 12 ετών

Η δοσολογία σε ασθενείς ηλικίας 1 έως 11 ετών αναφέρεται στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του Nexium σε φακελίσκο.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία συνιστάται να καταπίνονται ολόκληρα με τη βοήθεια υγρού. Τα δισκία δεν πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται. Για ασθενείς που παρουσιάζουν δυσκολία στην κατάποση, τα δισκία μπορούν επίσης να διαλυθούν σε μισό ποτήρι μη ανθρακούχου νερού. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα υγρά επειδή μπορεί να διαλυθεί η εντερική επικάλυψη των κοκκίων. Ανακινήστε έως ότου τα δισκία διαλυθούν. Η λήψη του εναιωρήματος των κοκκίων πρέπει να γίνεται αμέσως ή εντός 30 λεπτών από την παρασκευή του. Στη συνέχεια, για να καθαρίσει το ποτήρι από τα κοκκία, προσθέστε νερό έως τη μέση και πιείτε το. Τα κοκκία δεν πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται.

Για ασθενείς που παρουσιάζουν αδυναμία κατάποσης, τα δισκία μπορούν να διαλυθούν σε μη ανθρακούχο νερό και να χορηγηθούν μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Είναι σημαντικό να ελέγχεται προσεκτικά η καταλληλότητα της σύριγγας και του σωλήνα που επιλέχθηκαν για την διαδικασία αυτή. Για οδηγίες παρασκευής και χορήγησης βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

Η εσομεπραζόλη δεν πρέπει να συγχωρηγείται με νελφίναβιρη (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παρουσία 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 πρώτα να αποκλείεται η ύπαρξη κακοήθειας, αφού η θεραπεία με Nexium μπορεί να ανακουφίσει από τα συμπτώματα, καθυστερώντας έτσι τη διάγνωση.

Μακροχρόνια χρήση

Ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία (ιδιαίτερα όσοι ακολουθούν θεραπεία για πάνω από ένα χρόνο) πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Κατ' επίκληση θεραπεία

Ασθενείς που βρίσκονται σε κατ' επίκληση θεραπεία θα πρέπει να συμβουλευούνται να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους αν εμφανισθεί αλλαγή στους χαρακτήρες των συμπτωμάτων τους.

Εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού

Όταν συνταγογραφείται εσομεπραζόλη για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πιθανές αλληλεπιδράσεις για όλα τα συστατικά του τριπλού θεραπευτικού σχήματος. Η κλαριθρομυκίνη είναι ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 και γι' αυτό το λόγο πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αντενδείξεις και οι αλληλεπιδράσεις της κλαριθρομυκίνης όταν χρησιμοποιείται το τριπλό θεραπευτικό σχήμα σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP3A4 όπως η σισαπρίδη.

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.

Υπομαγνησισαιμία

Σοβαρή υπομαγνησισαιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs), όπως η εσομεπραζόλη για τουλάχιστον τρεις μήνες, και στις περισσότερες περιπτώσεις, για ένα χρόνο. Σοβαρά συμπτώματα υπομαγνησισαιμίας 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 υπομαγνησισαιμία 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 υπομαγνησισαιμία (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 ερυθματώδης λύκος (ΥΔΕΛ)

Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων σχετίζονται με σπάνια περιστατικά υποξέος δερματικού ερυθματώδους 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 ερυθματώδους λύκου μετά από τη χορήγηση αναστολέα της αντλίας πρωτονίων ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο υποξέος δερματικού ερυθματώδους 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 ριτοναβίρης. 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.

Όταν συνταγογραφείται εσομεπραζόλη για κατ' επείγηση θεραπεία, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, λόγω της αυξομείωσης των συγκεντρώσεων της εσομεπραζόλης στο πλάσμα. Βλέπε παράγραφο 4.5.

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.

Σακχαρόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι πρακτικά «ελεύθερο νατρίου».

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 φαρμάκων

Αναστολείς της 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 νελφίναβιρη 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 νελφίναβιρη μείωσε τη μέση AUC, C_{max} και C_{min} της νελφίναβιρης 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 νελφίναβιρη 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 και 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 ερλοτινίμη 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.

Φαρμακευτικά προϊόντα 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 φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP2C19, όπως η διαζεπάμη, σιταλοπράμη, ιμιπραμίνη, κλομιπραμίνη, φαινυτοΐνη κ.λ.π., μπορεί να αυξηθεί η συγκέντρωση αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα και να χρειαστεί μείωση της δόσης τους. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ιδιαίτερα όταν συνταγογραφείται εσομεπραζόλη για θεραπεία κατ' επίκληση.

Διαζεπάμη

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

Φαινυτοΐνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης 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_t 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.

Σισαπρίδη

Η ταυτόχρονη χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα την κατά 32% αύξηση του εμβαδού κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα ως προς τον χρόνο (AUC) και την κατά 31% παράταση του χρόνου ημιζώης ($t_{1/2}$) της σισαπρίδης αλλά δεν αύξησε σημαντικά τα υψηλότερα επίπεδα της σισαπρίδης στο πλάσμα. Το ελαφρά παρατεταμένο Q_{Tc} διάστημα που παρατηρείται μετά τη χορήγηση της σισαπρίδης ως μονοθεραπεία, δεν παρουσίασε περαιτέρω παράταση όταν η σισαπρίδη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με εσομεπραζόλη (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Βαρφαρίνη

Σε μία κλινική μελέτη η ταυτόχρονη χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης σε ασθενείς που ελάμβαναν βαρφαρίνη έδειξε ότι ο χρόνος πήξεως ήταν μέσα στα αποδεκτά όρια. Εντούτοις, μετά την κυκλοφορία του 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

Αμοξικιλίνη και κινιδίνη

Έχει αποδειχθεί ότι η εσομεπραζόλη δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στην φαρμακοκινητική της αμοξικιλίνης ή της κινιδίνης.

Ναπροξένη ή ροφεκοζίμη

Μελέτες που αξιολογούν την συγχορήγηση εσομεπραζόλης με ναπροξένη ή με ροφεκοζίμη δεν έδειξαν κάποια κλινικά σημαντική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση κατά τη διάρκεια βραχυρόνων 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 χορήγηση της εσομεπραζόλης με έναν αναστολέα του CYP3A4, την κλαριθρομυκίνη (500 mg δύο φορές την ημέρα), είχε σαν αποτέλεσμα τον διπλασιασμό των συγκεντρώσεων (AUC) της 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_t 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

Δραστικές ουσίες 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 εσομεπραζόλη, 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 σε εγκύους.

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300-1000) 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 νεογνέννητα/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 (σπάνια) (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 ασφαλείας είναι παρόμοιο στις διαφορετικές μορφές, ενδείξεις, ηλικιακές ομάδες και πληθυσμούς ασθενών. Δεν αναγνωρίστηκαν δοσο-εξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν διαπιστωθεί ή υπάρχει υποψία συσχέτισής τους με την εσομεπραζόλη από τις κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία. Καμία απ' αυτές δεν έχει βρεθεί ότι είναι δοσοεξαρτώμενη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται σύμφωνα με την συχνότητα: πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ 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	Υπομαγνησισαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4), σοβαρή υπομαγνησισαιμία μπορεί να συσχετιστεί με υπασβεστιαίμια. Υπομαγνησισαιμία μπορεί επίσης να συσχετισθεί με υποκαλσιαιμία.
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	Σπάνιες	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 (καλοήθειες)
	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	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

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

4.9 Υπερδοσολογία

Η μέχρι σήμερα εμπειρία από την σκόπιμη λήψη υπερβολικής δόσης είναι πολύ περιορισμένη. Μετά από τη λήψη 280 mg αναφέρθηκαν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και αδυναμία. Εφάπαξ δόσεις 80 mg εσομεπραζόλης δεν προκάλεσε 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 μπορεί να αιμοδιωλθεί σημαντικά. 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 και αναστέλλει τόσο τη βασική, όσο και την μετά από διέγερση έκκριση οξέος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η έναρξη της δράσης εμφανίζεται μέσα σε μία ώρα μετά την από του στόματος λήψη δόσης 20 mg και 40 mg εσομεπραζόλης. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση 20 mg εσομεπραζόλης μία φορά την ημέρα για πέντε ημέρες, η μέση μέγιστη έκκριση οξέος μετά από διέγερση με πενταγαστρίνη μειώνεται κατά 90% όταν μετράται 6-7 ώρες μετά τη λήψη της δόσης κατά την πέμπτη ημέρα.

Μετά από πέντε ημέρες από του στόματος χορήγηση δόσης 20 mg και 40 mg εσομεπραζόλης σε ασθενείς με συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, τιμές του ενδογαστρικού pH άνω του 4 διατηρήθηκαν για διάστημα 13 ωρών και 17 ωρών κατά μέσο όρο αντίστοιχα, στη διάρκεια του 24ώρου. Το ποσοστό των ασθενών στους οποίους διατηρείται ενδογαστρικό pH > 4 για τουλάχιστο 8, 12 και 16 ώρες με 20 mg εσομεπραζόλης είναι 76%, 54% και 24% αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά για τα 40 mg εσομεπραζόλης είναι 97%, 92% και 56%.

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.

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

Θεραπεία μιας εβδομάδας με την εσομεπραζόλη 20 mg δύο φορές την ημέρα και τα κατάλληλα αντιβιοτικά έχει σαν αποτέλεσμα την επιτυχή εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού περίπου στο 90% των ασθενών.

Μετά από τη θεραπεία εκρίζωσης για μία εβδομάδα, δεν υπάρχει ανάγκη επακόλουθης μονοθεραπείας με αντιεκκριτικά φάρμακα για την αποτελεσματική επούλωση του έλκους και την εξάλειψη των συμπτωμάτων σε δωδεκαδακτυλικά έλκη χωρίς επιπλοκές.

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, Πα ή Πb (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 γαστρικών αδενωδών κύστεων 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*.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε δύο μελέτες με φάρμακο σύγκρισης τη ρανιτιδίνη, το Nexium έδειξε καλύτερη δράση στην επούλωση των γαστρικών ελκών σε ασθενείς που χρησιμοποίησαν ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των COX-2 εκλεκτικών ΜΣΑΦ.

Σε δύο μελέτες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, το Nexium έδειξε καλύτερη δράση στην πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς που χρησιμοποίησαν ΜΣΑΦ (ασθενείς ηλικίας >60 ετών και/ή με προϋπάρχον έλκος), συμπεριλαμβανομένων των COX-2 εκλεκτικών ΜΣΑΦ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Απορρόφηση

Η εσομεπραζόλη είναι οξεο-ευαίσθητη ουσία και χορηγείται από το στόμα υπό μορφή εντεροδιαλυτών κοκκίων. Η *in vivo* μετατροπή στο R-ισομερές είναι αμελητέα. Η απορρόφηση της εσομεπραζόλης είναι ταχεία, με επίτευξη μέγιστων επιπέδων στο πλάσμα εντός περίπου 1-2 ωρών από τη λήψη. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου είναι 64% μετά από εφάπαξ δόση 40 mg και αυξάνεται σε 89% μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις εφάπαξ ημερησίως. Για τα 20 mg εσομεπραζόλης οι αντίστοιχες τιμές είναι 50% και 68%. Η λήψη της τροφής καθυστερεί και μειώνει την απορρόφηση της εσομεπραζόλης χωρίς όμως αυτό να έχει κάποια σημαντική επίπτωση στη δράση της εσομεπραζόλης στην ενδογαστρική οξύτητα.

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 το σχηματισμό των υδρόξυ- και ο δεσμεθυλ-μεταβολιτών της εσομεπραζόλης. Το υπόλοιπο μέρος του μεταβολισμού εξαρτάται από μια άλλη ειδική ισομορφή, το CYP3A4, που είναι υπεύθυνη για το σχηματισμό της σουλφονικής εσομεπραζόλης, κύριου 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 ημιζώης 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 φαρμακοκινητική της εσομεπραζόλης έχει μελετηθεί σε δόσεις μέχρι 40 mg δύο φορές την ημέρα. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης ως προς τον χρόνο (AUC), στο πλάσμα, αυξάνει μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις. Αυτή η αύξηση είναι δοσο-εξαρτώμενη και έχει σαν αποτέλεσμα μία μεγαλύτερη αύξηση της AUC αναλογικά με την δόση μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Αυτή η χρονο-δοσο-εξάρτηση οφείλεται στη μείωση του μεταβολισμού πρώτης διόδου και της συστηματικής κάθαρσης που πιθανά προκαλείται από την αναστολή του ενζύμου CYP2C19 από την εσομεπραζόλη και/ή τον σουλφονικό μεταβολίτη της.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού

Περίπου $2,9 \pm 1,5\%$ του πληθυσμού παρουσιάζει έλλειψη λειτουργικού CYP2C19 ενζύμου είναι δηλαδή άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού. Στα άτομα αυτά ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης πιθανά καταλύεται κυρίως από το CYP3A4. Μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις 40 mg εσομεπραζόλης εφάπαξ ημερησίως, το μέσο εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης ως προς τον χρόνο, στο πλάσμα, ήταν περίπου 100% μεγαλύτερο 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%. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν καμιά επίπτωση στη δοσολογία της εσομεπραζόλης.

Φύλο

Μετά από μία εφάπαξ δόση 40 mg εσομεπραζόλης η μέση τιμή του εμβαδού της περιοχής κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης ως προς τον χρόνο είναι περίπου 30% μεγαλύτερη στις γυναίκες από τους άντρες. Δεν έχει παρατηρηθεί διαφορά μεταξύ των δύο φύλων μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις, εφάπαξ ημερησίως. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν καμιά επίπτωση στη δοσολογία της εσομεπραζόλης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης μπορεί να επηρεαστεί δυσμενώς σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ο ρυθμός μεταβολισμού μειώνεται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία με αποτέλεσμα το διπλασιασμό του εμβαδού της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου της εσομεπραζόλης. Για τον λόγο αυτό, σε ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία δεν πρέπει να χορηγείται δόση μεγαλύτερη από 20 mg. 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

Έφηβοι 12-18 ετών

Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσης 20 mg και 40 mg εσομεπραζόλης, η συνολική έκθεση (AUC) και ο χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί η μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα (t_{max}) σε εφήβους ηλικίας 12-18 ετών ήταν παρόμοια με αυτά των ενηλίκων και για τις δύο δόσεις εσομεπραζόλης.

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 έδειξαν υπερπλασία των γαστρικών ECL-κυττάρων και καρκινοειδή. Οι δράσεις αυτές στο γαστρικό σε αρουραίους είναι αποτέλεσμα της παρατεταμένης και έντονης υπερ-γαστριναιμίας σαν επακόλουθο της αναστολής της έκκρισης

του γαστρικού οξέος και παρατηρούνται μετά από μακρόχρονη θεραπεία με αναστολείς της έκκρισης γαστρικού οξέος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μονοστεατικός εστέρας γλυκερόλης 40- 55,
υδροξυπροπυλοκυτταρίνη,
υπρομελλόζη,
οξείδιο του σιδήρου (δισκία 20 mg: ερυθρό-καστανό και κίτρινο, δισκία 40 mg: ερυθρό-καστανό) (E 172),
στεατικό μαγνήσιο,
συμπολυμερές μεθακρυλικού οξέος ακρυλικού αιθυλεστέρα (1:1) διασπορά 30 τοις εκατό,
μικροκρυσταλλική κυτταρίνη,
συνθετική παραφίνη,
πολυαιθυλενογλυκόλη 6000,
πολυσορβικό 80,
κροσποβιδόνη,
στεατυλοφουμαρικό νάτριο,
σφαιρίδια σακχαρόζης (σακχαρόζη και άμυλο αραβοσίτου),
τάλκης,
διοξείδιο του τιτανίου (E 171),
κιτρικός τριαιθυλεστέρας.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Κλιματολογικές ζώνες III-IV: 2 χρόνια για τα δισκία των 40 mg και 18 μήνες για τα δισκία των 20 mg.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο (φιάλη) για να προστατεύεται από την υγρασία. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία (κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

- Φιάλη από πολυαιθυλένιο, με βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο με ασφάλεια κατά του ανοίγματος και εφοδιασμένο με κάψουλα αποξηραντικού.
- Συσκευασία σε κυψέλη (blister) αλουμινίου.

20 mg, 40 mg: Φιάλες των 2, 5, 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 100, 140(5x28) δισκίων.

20 mg, 40 mg: Συσκευασίες κυψέλης σε wallet και/ή κουτί των 3, 7, 7x1, 14, 15, 25x1, 28, 30, 50x1, 56, 60, 90, 98, 100x1, 140 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

Χορήγηση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα

1. Τοποθετείστε το δισκίο στην κατάλληλη σύριγγα και γεμίστε την με περίπου 25 ml νερό και περίπου 5 ml αέρα. Σε ορισμένους σωλήνες, για να αποφευχθεί το φράξιμο του σωλήνα από τα κοκκία, απαιτείται η διάλυση να γίνεται σε 50 ml.
2. Ανακινείτε αμέσως την σύριγγα περίπου για 2 λεπτά για να διαλυθεί το δισκίο.
3. Κρατήστε τη σύριγγα με την άκρη ψηλά και βεβαιωθείτε ότι η άκρη δεν έχει φράξει.
4. Προσαρμόστε την σύριγγα στον σωλήνα ενώ διατηρείτε την προηγούμενη θέση της.
5. Ανακινείτε την σύριγγα και τοποθετείστε την με την άκρη προς τα κάτω. Απελευθερώνετε αμέσως 5-10 ml μέσα στον σωλήνα. Αναποδογυρίστε την σύριγγα μετά την ένεση και ανακινείτε (η σύριγγα πρέπει να κρατείται με την άκρη ψηλά για να αποφευχθεί το φράξιμο της άκρης).
6. Γυρίστε την σύριγγα με την άκρη προς τα κάτω και απελευθερώνετε 5-10 ml μέσα στον σωλήνα. Επαναλάβετε την διαδικασία αυτή μέχρι να αδειάσει η σύριγγα.
7. Γεμίστε την σύριγγα με 25 ml νερό και 5 ml αέρα και επαναλάβετε την διαδικασία από το βήμα 5 αν απαιτείται για να καθαρίσετε τα υπολείμματα που έμειναν στην σύριγγα. Σε ορισμένους σωλήνες χρειάζονται 50 ml νερό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Χρ. Γ. Παπαλοΐζου Λτδ

Α. Κιλκίς 35, 2234 Λατσία, Κύπρος

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

NEXIUM 20 mg 19420

NEXIUM 40 mg 19421

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 29-09-2002

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12-11-2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

14/01/2025

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φάρμακο είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών του Υπουργείου Υγείας, Ιστότοπος:

<https://www.phs.moh.gov.cy/web/guest>