

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Nexium 20 mg magasýrupolnar töflur.

Nexium 40 mg magasýrupolnar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

20 mg: Hver magasýrupolin tafla inniheldur 22,3 mg af esomeprazol magnesíumpríhýdrati sem jafngildir 20 mg af esomeprozoli.

40 mg: Hver magasýrupolin tafla inniheldur 44,5 mg esomeprazol magnesíumpríhýdrat sem jafngildir 40 mg af esomeprozoli.

Hjálparefni með þekkta verkun:

20 mg: Hver magasýrupolin tafla inniheldur 28 mg af súkrósa.

40 mg: Hver magasýrupolin tafla inniheldur 30 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Magasýrupolin tafla

20 mg: Ljósbleik, ílöng, kúpt, filmhúðuð tafla, sem í er greipt 20 mg á aðra hliðina og A/EH á hina hliðina.

40 mg: Bleik, ílöng, kúpt filmhúðuð tafla, sem í er greipt 40 mg á aðra hliðina og A/EI á hina hliðina.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Nexium töflur eru ætlaðar til notkunar hjá fullorðnum við:

Bakflæðissjúkdómi í vélinda (gastroesophageal reflux disease [GERD])

- Meðferð á sármyndandi bólgu vegna bakflæðis í vélinda.
- Langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að bólga í vélinda taki sig upp að nýju.
- Meðferð á einkennum bakflæðissjúkdóms í vélinda (GERD).

Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á *Helicobacter pylori* og

- Til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnarsár.
- Til að koma í veg fyrir endurtekin magasár hjá sjúklingum með *Helicobacter pylori* tengd sár.

Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID)

- Til að græða magasár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).
- Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi.

Framhaldsmeðferð eftir innrennsli í æð sem er ætlað að koma í veg fyrir endurteknar blæðingar úr magasárum.

Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni

Nexium töflur eru ætlaðar til notkunar hjá unglíngum 12 ára og eldri við:

Bakflæðissjúkdómi í vélinda (gastroesophageal reflux disease [GERD])

- Meðferð á sármyndandi bólgu vegna bakflæðis í vélinda.
- Langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að bólga í vélinda taki sig upp að nýju.
- Meðferð á einkennum bakflæðissjúkdóms í vélinda (GERD).

Í samsettri meðferð með sýklalyfjum til upprætingar á skeifugarnarsári af völdum *Helicobacter pylori*

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Bakflæðissjúkdómur í vélinda (GERD)

- meðferð á sármyndandi bólgu vegna bakflæðis í vélinda
40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur.
Mælt er með 4 vikna meðferð til viðbótar handa þeim sjúklingum þar sem bólga í vélinda hefur ekki hjaðnað eða ef einkennum eru enn til staðar.
- langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að bólga í vélinda taki sig upp að nýju
20 mg einu sinni á sólarhring.
- meðferð við einkennum bakflæðissjúkdóms í vélinda (GERD)
20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda.
Ef ekki næst stjórn á einkennum eftir 4 vikur skal rannsaka sjúklinginn frekar.
Eftir að einkennum hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring. Nota má 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum.
Ekki er mælt með síðari notkun til að halda einkennum niðri með skömmtum eftir þörfum hjá sjúklingum sem fá meðferð með bólguþeyðandi gigtarlyfjum (NSAID) og eru í hættu á að fá maga- og skeifugarnasár.

*Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum til upprætingar á *Helicobacter pylori* og*

- til að græða *Helicobacter pylori* tengt skeifugarnasár
- til að koma í veg fyrir endurtekin magasár hjá sjúklingum með *Helicobacter pylori* tengd sár
Nexium 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og clarithromycini 500 mg, öll tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga.

Sjúklingar sem þurfa samfellda meðferð með bólguþeyðandi gigtarlyfjum (NSAID)

- til að græða magasár tengd meðferð með bólguþeyðandi gigtarlyfjum (NSAID)
Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á sólarhring. Lengd meðferðar er 4-8 vikur.
- til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnasár tengd meðferð með bólguþeyðandi gigtarlyfjum (NSAID) 20 mg einu sinni á sólarhring.

Framhaldsmeðferð eftir innrennsli í æð sem er ætlað að koma í veg fyrir endurteknar blæðingar úr magasárum.

40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur eftir innrennsli í æð sem er ætlað að koma í veg fyrir endurteknar blæðingar úr magasárum.

Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni

Ráðlagður upphafsskammtur er Nexium 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Skammtinn á síðan að stilla fyrir hvern einstakling og halda meðferð áfram eins lengi og það á við, klínískt séð.

Byggt á þeim klínísku upplýsingum sem til staðar eru má ná stjórn hjá stærstum hluta sjúklinga með skömmtum á bilinu 80 til 160 mg af esomeprazoli á sólarhring. Skömmtum sem eru stærri en 80 mg á sólarhring á að skipta niður og gefa tvisvar sinnum á sólarhring.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að breyta skammti handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarástarfsemi

Ekki þarf að breyta skammti handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarástarfsemi. Sjúklingum með verulega skerta lifrarástarfsemi á ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skammti handa öldruðum.

Börn

Unglingar frá 12 ára aldri

Bakflæðissjúkdómur í vélinda (GERD)

- meðferð á sármyndandi bólgu vegna bakflæðis í vélinda:
40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur.
Mælt er með fjögurra vikna meðferð til viðbótar handa þeim sjúklingum þar sem bólga í vélinda hefur ekki hjaðnað eða ef einkennum eru enn til staðar.
- langvarandi meðferð til að koma í veg fyrir að bólga í vélinda taki sig upp að nýju:
20 mg einu sinni á sólarhring.
- meðferð við einkennum bakflæðissjúkdóms í vélinda (GERD):
20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda.
Ef ekki næst stjórn á einkennum eftir 4 vikur skal rannsaka sjúklinginn frekar.
Eftir að einkennum hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring.

Meðferð á skeifugarnarsári af völdum Helicobacter pylori

Þegar valin er viðeigandi samsett meðferð skal hafa í huga opinberar, svæðisbundnar og staðbundnar leiðbeiningar um bakteríuónæmi, meðferðarlengd (yfirleitt 7 sólarhringar en stundum allt að 14 sólarhringar) og rétta notkun sýklalyfja. Sérfræðingur skal hafa umsjón með meðferðinni.

Ráðlagðir skammtar:

Þyngd	Skammtar
30 - 40 kg	Samsett meðferð með tveimur sýklalyfjum: Nexium 20 mg, amoxicillin 750 mg og clarithromycin 7,5 mg/kg líkamspunga, öll gefin samtímis tvisvar á sólarhring í eina viku.
> 40 kg	Samsett meðferð með tveimur sýklalyfjum: Nexium 20 mg, amoxicillin 1 g og clarithromycin 500 mg, öll gefin samtímis tvisvar á sólarhring í eina viku.

Börn yngri en 12 ára

Fyrir skammta handa sjúklingum á aldrinum 1 til 11 ára er vísað í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Nexium magasýrupolið mixtúrukýrni.

Lyfjagjöf

Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva. Töflurnar má hvorki tyggja né mylja.

Fyrir sjúklinga sem eiga í erfiðleikum með að kyngja, má einnig sundra töflunum í hálfu glasi af ókolsýrðu vatni. Ekki má nota aðra vökva vegna þess að sýruhjúpurinn gæti leyst upp. Hræra á í þar til töflurnar hafa sundrast og drekka vökvann ásamt kornunum strax eða innan 30 mínútna. Skola á glasið að innan með ½ glasi af vatni og drekka það. Hvorki má tyggja né mylja kornin.

Fyrir sjúklinga sem ekki geta kyngt má sundra töflunum í ókolsýrðu vatni og gefa um magaslöngu. Mikilvægt er að prófa vandlega hvort sprautan og slangan sem valin eru henti til notkunar. Um leiðbeiningar um notkun og lyfjagjöf sjá kafla 6.6.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, benzimidazolsamböndum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Esomeprazol á ekki að nota með nelfinaviri (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef einhver hættumerki eru til staðar (t.d. verulegt þyngdartap sem ekki er af ásetningi, endurtekin uppköst, kyngingartregða, blóðuppköst eða svartar hægðir) og þegar magasár er til staðar eða talið að svo sé, skal útiloka illkynja sjúkdóm, því meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu.

Langvarandi notkun

Sjúklingar á langvarandi meðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en í eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti.

Meðferð eftir þörfum

Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækinn ef eðli einkenna breytist.

Uppræting á *Helicobacter pylori*

Þegar esomeprazol er ávísað til upprætingar á *Helicobacter pylori* verður að hafa í huga hugsanlegar milliverkanir allra lyfjanna sem notuð eru í þriggja lyfja meðferðinni. Claritromycin er öflugur CYP3A4 hemill og því skal hafa í huga frábendingar og milliverkanir claritromycins þegar þriggja lyfja meðferð er notuð handa sjúklingum, sem nota önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 eins og cisaprid.

Sýkingar í meltingarvegi

Meðferð með prótónpumpuhemlum getur lítillega aukið hættu á sýkingum í meltingarvegi svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* (sjá kafla 5.1).

Frásog B₁₂-vítamíns

Eins og öll sýrustillandi lyf getur esomeprazol dregið úr frásogi B₁₂-vítamíns (cýanókóbolamíns) vegna saltsýrskorts eða sýrupurrðar. Þetta skal hafa í huga hjá sjúklingum með minnkaðar birgðir eða áhættuþætti fyrir minnkuðu frásogi B₁₂-vítamíns við langtíma meðferð.

Blóðmagnesiumlækkun

Greint hefur verið frá alvarlegri blóðmagnesiumlækkun hjá sjúklingum sem fengu prótónpumpuhemla eins og esomeprazol í að minnsta kosti þrjá mánuði, og í flestum tilvikum í ár. Alvarleg einkenni blóðmagnesiumlækkunar, eins og þreyta, kalkstjarfi (tetany), óráð, krampar, sundl og hjartsláttartruflanir frá sleglum, geta komið fram en þau geta verið hægkomin í byrjun og geta dulist. Hjá flestum sjúklingum batnaði blóðmagnesiumlækkunin eftir magnesiumgjöf og eftir stöðvun meðferðar með prótónpumpuhemlinum.

Íhuga skal að mæla magnesíummagn áður en meðferð með prótónpumpuhemli hefst og reglulega meðan á meðferð stendur, hjá sjúklingum sem búist er við að verði lengi á meðferð eða taka prótónpumpuhemla samhliða digoxíni eða lyfjum sem geta valdið blóðmagnesíumlækkun (t.d. þvagræsilyfjum).

Hætta á beinbrotum

Prótónpumpuhemlar, sérstaklega ef þeir eru notaðir í stórum skömmtum og í langan tíma (>1 ár), geta aukið lítillega hættuna á beinbrotum í mjöðm, úlnlið og hrygg, sérstaklega hjá öldruðum eða þegar aðrir áhættuþættir eru til staðar. Áhorfsrannsóknir gefa til kynna að prótónpumpuhemlar geti aukið heildarhættu á beinbrotum um 10-40%. Hluti aukningarinnar gæti verið vegna annarra áhættuþátta. Meðhöndla skal sjúklinga sem eru í hættu á að fá beinþynningu samkvæmt gildandi klínískum leiðbeiningum og þeir eiga að taka nægjanlegt magn af D-vítamíni og kalsíum.

Meðalbráður húðhelluroði (subacute cutaneous lupus erythematosus [SCLE])

Prótónpumpuhemlar tengjast mjög sjaldgæfum tilvikum um meðalbráðan húðhelluroða (SCLE). Komi meinsemd fram, einkum á svæðum sem eru útsett fyrir sólarljósi, og ef henni fylgir liðverkur, skal sjúklingurinn tafarlaust leita læknaaðstoðar og skal heilbrigðisstarfsmaðurinn íhuga að hætta meðferð með Nexium. Hafi meðalbráður húðhelluroði komið fram við fyrri meðferð með prótónpumpuhemli getur verið aukin hættu á að meðalbráður húðhelluroði komi fram við meðferð með öðrum prótónpumpuhemlum.

Samhliðanotkun annarra lyfja

Samhliðanotkun esomeprazols og atazanavirs er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5). Ef samhliðanotkun atazanavirs og prótónpumpuhemils er óhjákvæmileg, er klínískt eftirlit ráðlagt ásamt því að stækka skal skammt atazanavirs í 400 mg með 100 mg af ritonaviri; ekki skal gefa stærri skammta af esomeprazoli en 20 mg.

Esomeprazol er CYP2C19 hemill. Við upphaf eða lok meðferðar með esomeprazoli, skal hafa í huga hugsanlega milliverkun lyfja sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP2C19. Milliverkun hefur sést milli clopidogrels og esomeprazols (sjá kafla 4.5). Klínískt mikilvægi þessarar milliverkunar er óljóst. Í varúðarskygni skal forðast samtímis notkun esomeprazols og clopidogrels.

Þegar esomeprazol er ávísað til notkunar eftir þörfum, verður að hafa í huga áhrif milliverkana við önnur lyf, vegna sveiflu í plasmabéttni esomeprazols. Sjá kafla 4.5.

Alvarlegar aukaverkanir í húð (SCARs)

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum aukaverkunum í húð (SCAR) í tengslum við meðferð með esomeprazoli, svo sem regnbogaroðasótt (EM), Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardreplosi húðþekju (TEN) eða, lyfjaviðbrögðum með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS), sem geta verið lífshættuleg eða leitt til dauða.

Sjúklingar skulu fá ráðgjöf um teikn og einkenni alvarlegru húðviðbragðanna EM/SJS/TEN/DRESS og skulu leita tafarlaust til læknis þegar einhver teikn eða einkenni koma fram sem benda til slíkra viðbragða.

Hætta skal notkun esomeprazols tafarlaust ef fram koma teikn og einkenni alvarlegru húðviðbragða og veita skal viðbótar læknismeðferð / náð eftirlit eftir þörfum.

Ekki má hefja aftur meðferð með lyfinu hjá sjúklingum með EM/SJS/TEN/DRESS.

Súkrósi

Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósaísómaltaþurrð, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. næstum natríumlaust.

Áhrif á niðurstöður blóðrannsóknna

Hækkuð gildi Chromogranins A (CgA) geta haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum. Til að koma í veg fyrir þessi áhrif skal stöðva meðferð með esomeprazoli að minnsta kosti fimm dögum fyrir CgA mælingar (sjá kafla 5.1). Ef gildi CgA og gastríns hafa ekki lækkað aftur þannig að þau séu innan viðmiðunarbils við upphafsmælingu skal endurtaka mælingar 14 dögum eftir að meðferð með prótonpumpuhemlum er hætt.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif esomeprazols á lyfjahvörf annarra lyfja

Próteasahemlar

Greint hefur verið frá milliverkunum omeprazols og sumra próteasahemla. Klínískt mikilvægi og verkunarmáti þessara milliverkana er ekki alltaf þekkt. Hækkað sýrustig í maga meðan á omeprazoli meðferð stendur getur breytt frásogi próteasahemlanna. Einnig er hugsanlegt að milliverkunin sé af völdum hömlunar CYP 2C19.

Greint hefur verið frá minnkaðri þéttni atazanavirs og nelfinavirs í sermi við samhliðanotkun með omeprazoli og er samhliðanotkun ekki ráðlögð. Samhliðanotkun omeprazols (40 mg einu sinni daglega) með atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til verulegrar minnkunar á útsetningu atazanavirs (um 75% minnkun á AUC, C_{max} og C_{min}). Stækkun atazanavir skammtsins í 400 mg nægði ekki til að bæta upp áhrif omeprazols á útsetningu fyrir atazanaviri. Samhliðanotkun omeprazols (20 mg á sólarhring) og atazanavirs 400 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli um það bil 30% minni útsetningu fyrir atazanaviri borið saman við útsetningu fyrir atazanaviri 300 mg/ritonaviri 100 mg á sólarhring án omeprazols 20 mg á sólarhring. Samhliðanotkun omeprazols (40 mg á sólarhring) minnkaði meðal AUC og lækkaði C_{max} og C_{min} fyrir nelfinavir um 36-39% og minnkaði meðal AUC og lækkaði C_{max} og C_{min} fyrir lyfjafræðilega virka umbrotsefnið M8 um 75-92%. Vegna svipaðra lyfhrifa og lyfjahvarfa omeprazols og esomeprazols, er samhliðanotkun esomeprazols og atazanavirs ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4) og frábending er fyrir samhliðanotkun esomeprazols og nelfinavirs (sjá kafla 4.3).

Fyrir saquinavir (samhliða ritonaviri) hefur verið greint frá aukinni þéttni í sermi (80-100%) meðan á samhliðameðferð með omeprazoli stendur (40 mg á sólarhring). Meðferð með omeprazoli 20 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir darunaviri (samhliða ritonaviri) og amprenaviri (samhliða ritonaviri). Meðferð með esomeprazoli 20 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir amprenaviri (með og án ritonavirs). Meðferð með omeprazoli 40 mg á sólarhring hafði engin áhrif á útsetningu fyrir lopinaviri (samhliða ritonaviri).

Metótrexat

Hjá sumum sjúklingum hefur verið greint frá aukinni þéttni metótrexats þegar það var gefið samhliða prótonpumpuhemlum. Þegar gefnir eru stórir skammtar af metótrexati getur verið nauðsynlegt að stöðva meðferð með esomeprazoli tímabundið.

Tacrolimus

Greint hefur verið frá hækkun á sermisþéttni tacrolimus við samhliða gjöf esomeprazols. Auka skal eftirlit með þéttni tacrolimus sem og nýrnastarfsemi (kreatínín-úthreinsun) og leiðréttu tacrolimus skammta eftir þörfum.

Lyf með pH háð frásog

Magasýrubæling við meðferð með esomeprazoli og öðrum prótonpumpuhemlum getur minnkað eða aukið frásog þeirra lyfja þar sem frásogið er háð sýrustigi magans. Eins og við á um önnur lyf sem draga úr sýrumagni í maga, getur frásog lyfja eins og ketoconazols, itraconazols og erlotinibs minnkað og frásog digoxins getur aukist meðan á meðferð með esomeprazoli stendur. Samhliðameðferð með omeprazoli (20 mg á sólarhring) og digoxini hjá heilbrigðum einstaklingum jók aðgengi digoxins um 10% (allt að 30% hjá tveimur af tíu einstaklingunum). Mjög sjaldan hefur verið greint frá digoxin

eitrun. Hins vegar skal gæta varúðar ef esomeprazol er gefið öldruðum sjúklingum í stórum skömmtum. Auka skal þá eftirlit með meðferðaráhrifum digoxins.

Lyf umbrotin af CYP2C19

Esomeprazol hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esomeprazols. Þegar esomeprazol er notað ásamt lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og diazepami, citaloprami, imipramini, clomipramini, fenýtóini o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmabéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esomeprazoli er ávísað til notkunar eftir þörfum.

Diazepam

Samhliðanotkun 30 mg af esomeprazoli olli 45% lækkun á úthreinsun diazepamis sem er CYP2C19 hvarfefni.

Fenýtóín

Við samhliðanotkun 40 mg af esomeprazoli jókst lægsta plasmabéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmabéttni fenýtóíns þegar meðferð með esomeprazoli hefst eða henni er hætt.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg einu sinni daglega) jók C_{max} fyrir voriconazol (hvarfefni CYP2C19) um 15% og AUC_t fyrir voriconazol um 41%.

Cilostazol

Omeprazol, sem og esomeprazol, er hemill á CYP2C19. Omeprazol, gefið heilbrigðum einstaklingum í 40 mg skömmtum í víxlrannsókn, jók C_{max} fyrir cilostazol um 18% og AUC fyrir cilostazol um 26%, og C_{max} og AUC fyrir eitt af virku umbrotsefnunum um 29% og 69%, talið í sömu röð.

Cisaprid

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliðanotkun 40 mg af esomeprazoli til 32% aukningar á flatarmáli undir plasmabéttni-tíma ferli (AUC) og helmingunartími brothvarfs ($t_{1/2}$) lengdist um 31% en engin marktæk hækkun varð á hámarksplasmabéttni cisaprids. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir notkun á cisapridi einu og sér, lengdist ekki frekar þegar cisaprid var notað ásamt esomeprazoli (sjá einnig kafla 4.4).

Warfarin

Klínísk rannsókn sýndi að samhliðanotkun 40 mg af esomeprazoli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með warfarini að storknunartíminn var innan viðunandi marka. Samt sem áður hafa verið skráð einstök tilvik eftir markaðssetningu lyfsins þar sem klínískt marktæk hækkun hefur orðið á INR (International Normalized Ratio) við samhliðameðferð. Mælt er með eftirliti við upphaf og lok samhliðameðferðar með esomeprazoli á meðan meðferð með warfarini eða öðrum coumarin afleiðum stendur.

Clopidogrel

Niðurstöður rannsókna hjá heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt lyfjahvarfa-/lyfhrifamilliverkun milli clopidogrels (300 mg hleðsluskammtur/75 mg daglegur viðhaldsskammtur) og esomeprazols (40 mg til inntöku daglega) sem veldur minnkaðri útsetningu fyrir virka umbrotsefni clopidogrels um að meðaltali 40% og leiðir til að meðaltali 14% minni hámarkshömlunar á (ADP örvaða) samloðun blóðflagna.

Þegar clopidogrel var gefið ásamt föstum samsettum skammti af esomeprazoli 20 mg + asetýlsalisýlsýru 81 mg, samanborið við notkun clopidogrels eingöngu, í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum minnkaði útsetning fyrir virka umbrotsefni clopidogrels um tæplega 40%. Hins vegar var hámarkshömlun á (ADP örvaða) samloðun blóðflagna hjá þessum einstaklingum sú sama í hópnum sem fékk clopidogrel og í hópnum sem fékk clopidogrel + samsettan skammt (esomeprazol + asetýlsalisýlsýra).

Ósamkvæmar upplýsingar varðandi klínískt mikilvægi lyfjahvarfa/lyfhrifamilliverkunar esomeprazols, með tilliti til alvarlegra sjúkdómstilvika tengdum hjarta- og æðakerfi, hafa komið fram í bæði áhorfsrannsóknnum og klínískum rannsóknnum. Í varúðarskyni skal forðast samhliðanotkun clopidogrels.

Rannsókuð lyf með engar klínískt mikilvægar milliverkanir

Amoxicillin og kinidin

Sýnt hefur verið fram á að esomeprazol hefur ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillins eða kinidins.

Naproxen eða rofecoxib

Í rannsóknnum, sem stóðu yfir í skamman tíma, þar sem metin var samhliðanotkun esomeprazols og annað hvort naproxens eða rofecoxib komu ekki fram neinar milliverkanir á lyfjahvörfum sem höfðu klíníska þýðingu.

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esomeprazols

Lyf sem hamla CYP2C19 og/eða CYP3A4

Esomeprazol er umbrotið fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4. Samhliðanotkun esomeprazols og CYP3A4 hemils, claritromycins (500 mg tvisvar sinnum á dag), olli tvöföldun á þéttni (AUC) esomeprazols. Samhliðanotkun esomeprazols og samsetts CYP2C19 og CYP3A4 hemils getur valdið meira en tvöföldun á útsetningu esomeprazols. Voriconazol sem er CYP2C19 og CYP3A4 hemill jók AUC_r fyrir omeprazol um 280%. Yfirleitt þarf ekki að breyta skammti esomeprazols í hvorugu þessara tilvika. Þó á að hafa í huga að breyta skammtinum handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og ef um langtíma meðferð er að ræða.

Lyf sem virkja CYP2C19 og/eða CYP3A4

Lyf sem vitað er að virkja CYP2C19 eða CYP3A4 eða bæði (eins og t.d. rifampicin og jóhannesarjurt) geta hugsanlega valdið lækkaðri þéttni esomeprazols í sermi með því að auka umbrot esomeprazols.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Klínísk gögn um notkun Nexium á meðgöngu eru ófullnægjandi. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknnum á notkun blöndu beggja handhverfa omeprazols hjá fjölda þungaðra kvenna, benda til þess að lyfið valdi hvorki fósturskemmdum né hafi eiturvekanir á fóstur.

Dýrarannsóknir á esomeprazoli benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra verkana hvað varðar þroskun fósturvísis/fósturs. Dýrarannsóknir á blöndu beggja handhverfanna benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra verkana hvað varðar meðgöngu, fæðingu og þroska afkvæmis eftir fæðingu.

Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa þunguðum konum.

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu (300-1.000 þunganir) og þær benda til þess að esomeprazol valdi hvorki vansköpun né eiturvekunum á fóstur/nýbura.

Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort esomeprazol skilst út í brjóstamjólk. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um áhrif esomeprazols á nýbura/börn sem eru á brjósti. Ekki má nota esomeprazol handa konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Í dýrarannsóknnum á handhverfri blöndu omeprazols, til inntöku, komu ekki fram áhrif á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Esomeprazole hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Tilkynnt hefur verið um aukaverkanir á borð við sundl (sjaldgæfar) og þokusjón (mjög sjaldgæfar) (sjá kafla 4.8). Ef sjúklingur finnur fyrir slíku skal hann ekki aka eða nota vélar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur og ógleði eru meðal algengustu aukaverkana sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum (og einnig frá því eftir markaðssetningu). Að auki er öryggi svipað fyrir mismunandi lyfjaform, ábendingar, aldurshópa og sjúklingaþýði. Ekki hafa verið borin kennsl á skammtaháðar aukaverkanir.

Aukaverkanir settar upp í töflu

Í klínískum rannsóknum á esomeprazoli og eftir markaðssetningu hafa eftirtaldar aukaverkanir komið fram eða voru taldar líklegar. Engar þeirra eru háðar skammti. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni: mjög algengar $\geq 1/10$, algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$; sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$; mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$; koma örsjaldan fyrir $< 1/10.000$, tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar	Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð
	Koma örsjaldan fyrir	Kyrningahrap, blóðfrumnafæð
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð t.d. hiti, ofnæmisbjúgur og bráðafnæmisviðbrögð/-lost
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Bjúgur í útlimum
	Mjög sjaldgæfar	Blóðnatríumlækkun
	Tíðni ekki þekkt	Blóðmagnesiúmlækkun (sjá kafla 4.4), alvarleg blóðmagnesiúmlækkun getur tengst blóðkalsíumlækkun. Blóðmagnesiúmlækkun getur einnig tengst blóðkalíumlækkun.
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi
	Mjög sjaldgæfar	Æsingur, ruglun, þunglyndi
	Koma örsjaldan fyrir	Árásargirni, ofskynjanir
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl, náladofi, svefnhöfgi
	Mjög sjaldgæfar	Truflanir á bragðskyni
Augu	Mjög sjaldgæfar	Þokusjón
Eyru og vöfundarhús	Sjaldgæfar	Svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mjög sjaldgæfar	Berkjukrampi
Meltingarfæri	Algengar	Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, ógleði/uppköst, kirtilsepar (góðkynja) í magabotni
	Sjaldgæfar	Munnþurrkur

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
	Mjög sjaldgæfar	Munnbólga, sveppasýking í maga og þörmum
	Tíðni ekki þekkt	Smásæ ristilbólga
Lifur og gall	Sjaldgæfar	Hækkuð lifrarendím
	Mjög sjaldgæfar	Lifrabólga með eða án gulu
	Koma örsjaldan fyrir	Lifrabilun, heilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóm
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði
	Mjög sjaldgæfar	Hármissir, ljósnæmi
	Koma örsjaldan fyrir	Regnbogaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos (toxic epidermal necrolysis (TEN)), lyfjaviðbrögð með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS)
	Tíðni ekki þekkt	Meðalbráður húðhelluroði (sjá kafla 4.4)
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Beinbrot í mjöðm, úlnlið eða hrygg (sjá kafla 4.4)
	Mjög sjaldgæfar	Liðverkur, vöðvaverkur
	Koma örsjaldan fyrir	Máttleysi í vöðvum
Nýru og þvaghæri	Koma örsjaldan fyrir	Millivefsbólga nýra, hjá sumum sjúklingum hefur verið greint frá nýrnabilun samhliða.
Æxlunarfæri og brjóst	Koma örsjaldan fyrir	Brjóstastækkun hjá körlum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög sjaldgæfar	Lasleiki, aukin svitamyndun

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Hingað til liggur takmörkuð reynsla fyrir hvað varðar ofskömmtnun af yfirlögðu ráði. Einkennin sem lýst var í tengslum við 280 mg skammt voru einkenni frá meltingarvegi og slappleiki. Stakir 80 mg skammtar af esomeprazoli höfðu lítil áhrif. Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Esomeprazol er mikið próteinbundið í plasma og þess vegna er ekki auðvelt að fjarlægja það með skilun. Eins og við á um alla ofskömmtnun, skal veita meðferð í samræmi við einkenni og almennar stuðningsaðgerðir.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sýrutengdum sjúkdómum, prótónpumpuhemlar
ATC-flokkun: A 02 BC 05.

Esomeprazol er S-handhverfa omeprazols og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hamlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum. Bæði R- og S-handhverfur omeprazols hafa svipuð lyfhrif.

Verkunarháttur

Esomeprazol er veikur basi og eykst þéttni þess og umbrot í virkt efni í mjög súru umhverfi seytingarganga (secretory canaliculi) parietal frumna, þar sem það hamlar ensímið H^+K^+ -ATPasa – sýrupumpuna og hamlar bæði grunn og örvaða sýruseytingu.

Lyfhrif

Eftir inntöku á 20 mg eða 40 mg af esomeprazoli hefst verkun innan 1 klst. Eftir endurtekna notkun 20 mg af esomeprazoli einu sinni á sólarhring í fimm daga, lækkaði meðal hámarkssýruseyting eftir pentagastrín örvun um 90%, mælt 6-7 klst. eftir inntöku á fimmta degi.

Eftir fimm daga notkun 20 mg eða 40 mg af esomeprazoli til inntöku, hélst sýrustig innan maga yfir 4 í 13 klst. og 17 klst. að meðaltali á 24 klst. tímabili, talið í sömu röð, hjá sjúklingum með einkenni GERD. Hlutfall sjúklinga þar sem sýrustig í maga hélst yfir 4 eftir inntöku á 20 mg af esomeprazoli í a.m.k. 8 klst. var 76% , í a.m.k. 12 klst. 54% og í a.m.k. 16 klst. 24%. Samsvarandi hlutfall eftir inntöku á 40 mg af esomeprazoli var 97%, 92% og 56%.

Þegar AUC er notað sem staðgengilsbreyta (surrogate parameter) fyrir plasmabéttni, hefur verið sýnt fram á tengsl milli hömlunar á sýruseytingu og þéttni (exposure).

Hjöðnun bólgu í vélinda vegna bakflæðis kom fram hjá um 78% sjúklinga með 40 mg af esomeprazoli eftir fjórar vikur og hjá um 93% eftir átta vikur.

Einnar viku meðferð með esomeprazoli 20 mg tvisvar sinnum á sólarhring ásamt viðeigandi sýklalyfjum, leiddi til árangursríkrar upprætingar á *H. pylori* hjá um 90% sjúklinga.

Eftir meðferð í eina viku til upprætingar *H. pylori* er ekki þörf á áframhaldandi meðferð með sýruhamlandi lyfi einu sér, til þess að sár grói á árangursríkan hátt og einkenni lagist þegar um er að ræða skeifugarnarsár án fylgikvilla.

Í slembiraðaðri, tvíblindri klínískri rannsókn með lyfleysu fengu sjúklingar með blæðingu frá magasári staðfesta með holspeglun sem Forrest Ia, Ib, IIa eða IIb (9%, 43%, 38% og 10% talið í sömu röð) slembiraðað Nexium innrennslislausn (n=375) eða lyfleysu (n=389).

Eftir að blæðingarstöðvun hafði verið staðfest með holspeglun fengu sjúklingar annaðhvort 80 mg af esomeprazoli sem innrennslí í bláæð á 30 mínútum fylgt eftir með stöðugu innrennslí af 8 mg á klukkustund eða lyfleysu í 72 klst. Eftir 72 klst fengu allir sjúklingar 40 mg af Nexium til inntöku sem sýruhamlandi meðferð. Tíðni endurtekinna blæðinga innan 3 daga var 5,9% hjá þeim sem fengu Nexium en 10,3% hjá þeim sem fengu lyfleysu. 30 dögum eftir að meðferð lauk var tíðni endurtekinna blæðinga 7,7% hjá þeim sem fengu Nexium en 13,6% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Meðan á meðferð stendur með lyfjum sem hindra seytingu eykst magn gastríns í sermi sem viðbrögð við minnkaðri seytingu á magasýrum. Gildi CgA hækka einnig vegna minnkaðrar magasýru. Hækkað gildi CgA getur haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum.

Aðgengileg birt sönnunargögn benda til þess að hætta skuli notkun prótónpumpuhemla fimm dögum til tveimur vikum fyrir CgA mælingar. Það er til þess að gefa CgA gildum, sem geta verið hækkuð vegna meðferðar með prótónpumpuhemlum, tíma til að lækka aftur svo þau verði innan viðmiðunarbils.

Aukinn fjöldi ECL frumna sem hugsanlega tengist aukinni þéttni gastríns í sermi, hefur komið fram bæði hjá börnum og fullorðnum við langvarandi meðferð með esomeprazoli. Ekki er talið að þetta hafi klínísku þýðingu.

Við langvarandi meðferð með lyfjum sem hamla sýruseytingu, hefur verið greint frá þó nokkuð aukinni tíðni blaðra á magakirtlum. Þessar breytingar eru lífeðlisfræðilegar afleiðingar af umtalsverðri hömlun á sýruseytingu, eru góðkynja og virðast ganga til baka.

Minni súrleiki í maga af hvaða völdum sem er, þar með talið vegna prótónpumpuhemla eykur fjölda baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarveginum. Því geta slíkar meðferðir lítilla aukið hættu á sýkingum í meltingarvegi eins og t.d. af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* og hugsanlega einnig *Clostridium* hjá sjúklingum á spítala.

Verkun og öryggi

Í tveimur rannsóknum þar sem ranitidin var notað sem virkt samanburðarlyf verkaði Nexium betur en ranitidin við að græða magasár hjá sjúklingum sem notuðu bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), þar með talið COX-2 sérhæfð bólgueyðandi gigtarlyf.

Í tveimur rannsóknum þar sem lyfleysa var notuð til samanburðar verkaði Nexium marktækt betur til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár hjá sjúklingum sem fengu meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (aldur > 60 ára og/eða með magasár fyrir), þar með talið COX-2 sérhæfð bólgueyðandi gigtarlyf.

Börn

Í rannsókn hjá börnum með bakflæðissjúkdóm í vélinda (á aldrinum <1 til 17 ára) sem voru á langtíma meðferð með prótónpumpuhemlum, kom minni háttar ECL frumfjölgun fram hjá 61% barnanna, sem hafði ekki þekkta klínísku þýðingu og engin merki um magavísnun (atrophic gastritis) og silfurfrumaæxli (carcinoid tumor) komu fram.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Esomeprazol er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg *in-vivo*. Esomeprazol frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir skammt. Nýting er 64% eftir stakan 40 mg skammt og eykst í 89% eftir endurtekna skammta einu sinni á sólarhring. Samsvarandi gildi fyrir 20 mg esomeprazol eru 50% og 68%, talið í sömu röð. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esomeprazols enda þótt það hafi engin marktæk áhrif á verkun esomeprazols á sýrustig magans.

Dreifing

Dreifingarrúmmál við jafnvægi hjá heilbrigðum einstaklingum er um 0,22 l/kg líkamspunga. Esomeprazol er 97% próteinbundið í plasma.

Umbrot

Esomeprazol er algjörlega umbrotið fyrir tilstilli cytókróm P450 kerfisins (CYP). Aðalumbrot lyfsins eru háð hinu fjölforma CYP2C19, sem veldur myndun hýdroxý- og desmetýlumbrotsefna esomeprazols. Önnur umbrot eru háð öðru sérhæfðu ísóensími, CYP3A4, sem veldur myndun esomeprazolsúlfóns, aðalumbrotsefnis lyfsins í plasma.

Brotthvarf

Breytur hér á eftir endurspeglar aðallega lyfjahvörf hjá einstaklingum með virkt CYP2C19 ensím og eru þar af leiðandi með hröð umbrot.

Heildar plasmaúthreinsun er um 17 l/klst. eftir stakan skammt og um 9 l/klst. eftir endurtekna notkun. Brotthvarfshelmingunartími í plasma er um 1,3 klst. eftir endurtekna skammta einu sinni á sólarhring. Brotthvarf esomeprazols úr plasma er algjört á milli skammta og engin tilhneiging er til uppsöfnunar við notkun einu sinni á sólarhring.

Aðalumbrotsefni esomeprazols hafa engin áhrif á magasýruseytingu. Næstum 80% af innteknum skammta af esomeprazoli skilst út á formi umbrotsefna í þvagi, afgangur skilst út með hægðum. Minna en 1% af lyfinu finnst á óbreyttu formi í þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörf esomeprazols hafa verið rannsökuð fyrir skammta sem eru allt að 40 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Flatarmál undir plasmabéttni-tíma ferli eykst við endurtekna notkun á esomeprazoli. Aukningin er skammtaháð og veldur stækkun á AUC sem er meiri en í réttu hlutfalli við skammtinn eftir endurtekna skömmtun. Þessi tíma- og skammtaháða aukning er vegna minni umbrota við fyrstu hringrás um lifur og minni almennrar úthreinsunar, sennilega vegna hömlunar á CYP2C19 ensími af völdum esomeprazols og/eða súlfón umbrotsefnis þess.

Sérstakir sjúklingahópar

Slakir umbrjótar

Um $2,9 \pm 1,5\%$ sjúklinga skortir virkt CYP2C19 ensím sem hægir á umbrotum hjá þeim. Hjá þessum einstaklingum eru umbrot esomeprazols líklega aðallega fyrir tilstilli CYP3A4. Eftir endurtekna notkun 40 mg af esomeprazoli einu sinni á sólarhring, er flatarmál undir plasmabéttni-tíma ferli að meðaltali um 100% stærra hjá þeim sem eru slakir umbrjótar samanborið við þá sem eru með virkt CYP2C19 ensím (hraðir umbrjótar). Meðal hámarksplasmabéttni jókst um það bil 60%. Þetta hefur þó engin áhrif á skömmtun esomeprazols.

Kyn

Í kjölfar staks 40 mg skammts af esomeprazoli er flatarmál undir plasmabéttni-tíma ferli að meðaltali um 30% stærra hjá konum en körlum. Enginn munur á milli kynja sést eftir endurtekna notkun einu sinni á dag. Þetta hefur engin áhrif á skömmtun esomeprazols.

Skert lifrarstarfsemi

Umbrot esomeprazols geta verið skert hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Umbrotshraði er minni hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi, sem veldur tvöföldun á flatarmáli undir plasmabéttni-tíma ferli esomeprazols. Þess vegna á ekki að nota meira en 20 mg handa sjúklingum með alvarlega vanstarfsemi. Hvorki esomeprazol né umbrotsefni þess hafa tilhneigingu til uppsöfnunar við notkun einu sinni á sólarhring.

Skert nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna þess að nýru sjá um útskilnað á umbrotsefnum esomeprazols en ekki brotthvarf lyfsins á óbreyttu formi, er ekki talið að umbrot esomeprazols breytist hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Umbrot esomeprazols breytast ekki marktækt hjá öldruðum (71-80 ára að aldri).

Börn

Unglingar 12-18 ára:

Eftir endurtekna notkun 20 mg og 40 mg skammta af esomeprazoli var heildarútsetning (AUC) og tíminn þar til hámarks lyfjapéttni í plasma (t_{max}) var náð svipaður hjá 12 til 18 ára unglingum og fullorðnum fyrir báða esomeprazol skammtana.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturvekunum eftir endurtekna skammta, eiturvekunum á erfðaeftni og eiturvekunum á æxlun og þroska. Aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við skömmtun sem er svipuð meðferðarskömmtun og skipta hugsanlega máli við klíniska notkun, voru sem hér segir:

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum á rottum með blöndu af báðum handhverfunum hafa sýnt offjölgun ECL-fruma í maga og æxli (carcinoids). Þessi áhrif á maga rotta eru vegna viðvarandi, umtalsverðrar blóðgastrínhækkunar, sem er afleiðing minnkaðrar magasýrumyndunar og sjást eftir langvarandi meðferð rotta með lyfjum sem hamla magasýruseytingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Glýseróleinsterat 40-55,
hýprólósi,
hýprómellósi,
járnoxíð (20 mg töflur: rauðbrúnt og gult; 40 mg töflur: rauðbrúnt) (E 172),
magnesíumsterat,
metakrýlsýru-etýlakrýlat fjölliða (1:1) 30% dreifing,
örkristallaður sellulósi,
samtengt paraffín,
makrógól,
pólýsorbit 80,
krospóvíðón,
natríumsterýlfúmarat,
sykkurkorn (súkrósa og maíssterkja),
talkúm,
títantvíoxíð (E 171),
þríetýlsítrat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Loftslagsbelti III – IV: 2 ár fyrir 40 mg töflur og 18 mánuðir fyrir 20 mg töflur.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið ílátíð vel lokað (glös) til varnar gegn raka.

Geymið í upprunalegum umbúðum (þynnur) til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

- Pólýetýlen glös með öryggisskrúfloki úr pólýprópýleni sem í er með þurrkhylki.
- Álpynnupakkning.

20 mg, 40 mg: Glös sem innihalda 2, 5, 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 100, 140 (5x28) töflur.

20 mg, 40 mg: Þynnupakkningar í veski og/eða öskju með 3, 7, 7x1, 14, 15, 25x1, 28, 30, 50x1, 56, 60, 90, 98, 100x1, 140 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Gjöf lyfsins um magaslöngu

1. Látið töfluna í viðeigandi sprautu og fyllið sprautuna með u.þ.b. 25 ml af vatni og u.þ.b. 5 ml af lofti. Fyrir sumar slöngur getur reynst nauðsynlegt að sundra töflunni í 50 ml af vatni til að koma í veg fyrir að kornin stífla slönguna
2. Hristið sprautuna strax í um 2 mínútur til að sundra töflunni.
3. Haldið sprautunni þannig að oddurinn vísi upp og gangið úr skugga um að hann sé ekki stíflaður.
4. Haldið sprautunni þannig að oddurinn vísi enn upp á meðan sprautan er tengd við magaslönguna.
5. Hristið sprautuna og komið henni fyrir þannig að oddurinn vísi niður. Sprautið strax 5-10 ml í slönguna. Eftir inndælingu á að snúa sprautunni við og hrista hana (oddurinn á sprautunni verður að vísa upp til að koma í veg fyrir að hann stíflist).
6. Snúið sprautunni þannig að oddurinn vísi niður og sprautið strax öðrum 5-10 ml í slönguna. Endurtakið þangað til sprautan hefur verið tæmd.
7. Fyllið sprautuna með 25 ml af vatni og 5 ml af lofti og endurtekið lið 5 ef þarf til að skola allar leifar af lyfinu úr sprautunni. Fyrir sumar slöngur getur þurft 50 ml af vatni.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Grünenthal GmbH
Zieglerstrasse 6
D-52078 Aachen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

20 mg: IS/1/00/015/01.

40 mg: IS/1/00/015/02.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. ágúst 2000.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. mars 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

9. maí 2025.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.