

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Esomeprazol Actavis 20 mg magasýruþolnar töflur  
Esomeprazol Actavis 40 mg magasýruþolnar töflur

### 2. INNIHALDSLÝSING

Ein magasýruþolin tafla inniheldur 20 mg af esópmeprazóli (sem samsvarar 21,75 mg af esópmeprazolmagnésíumtvíhýdrati).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur ekki meira en 5,65 mg af súkrósa.

Ein magasýruþolin tafla inniheldur 40 mg af esópmeprazóli (sem samsvarar 43,5 mg af esópmeprazolmagnésíumtvíhýdrati).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur ekki meira en 11,3 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Magasýruþolin tafla.

20 mg: Ljósbleik sporöskjulaga tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 6,55 x 13,6 mm.

40 mg: Bleik sporöskjulaga tvíkúpt filmuhúðuð tafla, 8,2 x 17 mm.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

**Ábendingar fyrir Esomeprazol Actavis töflur hjá fullorðnum eru:**

**Bakflæðissjúkdómur í vélinda (gastroesophageal reflux disease (GERD))**

- meðferð við sármyndandi bólgu vegna bakflæðis í vélinda.
- langtímameðferð til að koma í veg fyrir að bólga í vélinda taki sig upp að nýju.
- meðferð við einkennum bakflæðissjúkdóms í vélinda.

**Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til að uppræta *Helicobacter pylori* og**

- græða sár í skeifugörn er tengist *Helicobacter pylori* og
- fyrirbyggja endurkomu magasára hjá sjúklingum með sár er tengjast *Helicobacter pylori*.

**Sjúklingar sem þarfnast samfelldrar meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum**

- til að græða sár í maga er tengjast meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.
- til að koma í veg fyrir sár í maga og skeifugörn er tengjast meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum hjá sjúklingum í áhættuhópi.

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

**Meðferð við Zollinger Ellison heilkenni**

## Ábendingar fyrir Esomeprazol Actavis töflur hjá unglíngum 12 ára og eldri eru:

### **Bakflæðissjúkdómur í vélinda (gastroesophageal reflux disease (GERD))**

- meðferð við sármyndandi bólgu vegna bakflæðis í vélinda.
- langtímameðferð til að koma í veg fyrir að bólga í vélinda taki sig upp að nýju.
- meðferð við einkennum bakflæðissjúkdóms í vélinda.

Ásamt sýklalyfjum til meðferðar við sárum í skeifugörn af völdum *Helicobacter pylori*

## **4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

### **Skammtar**

#### Fullorðnir

#### ***Bakflæðissjúkdómur í vélinda***

- meðferð við sármyndandi bólgu vegna bakflæðis í vélinda  
40 mg af esomeprazóli einu sinni á dag í 4 vikur.  
Mælt er með meðferð í 4 vikur til viðbótar hjá sjúklingum með bólgu í vélinda sem ekki hefur hjaðnað eða sem hafa viðvarandi einkenni.
- langtímameðferð til að koma í veg fyrir að bólga í vélinda taki sig upp að nýju  
20 mg af esomeprazóli einu sinni á dag.
- meðferð við einkennum bakflæðissjúkdóms í vélinda  
20 mg af esomeprazóli einu sinni á dag hjá sjúklingum sem ekki hafa bólgu í vélinda. Ef ekki hefur náðst stjórn á einkennum eftir fjórar vikur skal rannsaka sjúklinginn nánar. Þegar einkenni hafa gengið til baka er hægt að hafa stjórn á einkennum með því að nota 20 mg af esomeprazóli einu sinni á dag. Hægt er að nota meðferð með 20 mg af esomeprazóli einu sinni á dag eftir þörfum. Ekki er mælt með notkun eftir þörfum til að halda niðri einkennum hjá sjúklingum í meðferð með bólgueyðandi gígtarlyfjum sem eiga á hættu að fá maga- og skeifugarnarsár.

#### ***Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til að uppræta Helicobacter pylori og***

- græða sár í skeifugörn er tengist Helicobacter pylori og
- fyrirbyggja endurkomu magasára hjá sjúklingum með sár er tengjast Helicobacter pylori.  
20 mg af esomeprazóli ásamt 1 g af amoxicillíni og 500 mg af klaritrómýcín, öll tvisvar á dag í 7 daga.

#### ***Sjúklingar sem þarfnast samfelldrar meðferðar með bólgueyðandi gígtarlyfjum***

- til að græða sár í maga er tengjast meðferð með bólgueyðandi gígtarlyfjum  
Venjulegur skammtur er 20 mg af esomeprazóli einu sinni á dag. Lengd meðferðar er 4-8 vikur.
- til að koma í veg fyrir sár í maga og skeifugörn er tengjast meðferð með bólgueyðandi gígtarlyfjum hjá sjúklingum í áhættuhópi  
20 mg af esomeprazóli einu sinni á dag.

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

40 mg af esomeprazóli 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 40 mg af esomeprazóli tvisvar á dag. Skammta skal síðan aðlaga einstaklingsbundið og meðferð haldið áfram eins lengi og það er klínískt nauðsynlegt. Samkvæmt klínískum upplýsingum sem liggja fyrir er hægt að ná stjórn á einkennum hjá flestum sjúklingum með skömmtum á milli 80 og 160 mg af esomeprazóli á dag. Skömmtum sem eru stærri en 80 mg á dag skal skipta og gefa tvisvar á dag.

## **Sérstakir sjúklingahópar**

### **Skert nýrnastarfsemi**

Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi skal gæta varúðar við meðferð slíkra sjúklinga (sjá kafla 5.2).

### **Skert lifrarstarfsemi**

Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi skal gefa að hámarki 20 mg skammt af esómeprazóli (sjá kafla 5.2).

### **Aldraðir**

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum.

## **Börn**

### **Unglingar 12 ára og eldri**

#### ***Bakflæðissjúkdómur í vélinda***

- meðferð við sármyndandi bólgu vegna bakflæðis í vélinda  
40 mg af esómeprazóli einu sinni á dag í 4 vikur.  
Mælt er með meðferð í 4 vikur til viðbótar hjá sjúklingum með bólgu í vélinda sem ekki hefur hjaðnað eða sem hafa viðvarandi einkenni.
- langtímameðferð til að koma í veg fyrir að bólga í vélinda taki sig upp að nýju  
20 mg af esómeprazóli einu sinni á dag.
- meðferð við einkennum bakflæðissjúkdóms í vélinda  
20 mg af esómeprazóli einu sinni á dag hjá sjúklingum sem ekki hafa bólgu í vélinda. Ef ekki hefur náðst stjórn á einkennum eftir fjórar vikur skal rannsaka sjúklinginn nánar. Þegar einkenni hafa gengið til baka er hægt að hafa stjórn á einkennum með því að nota 20 mg af esómeprazóli einu sinni á dag.

#### ***Meðferð við sári í skeifugörn af völdum *Helicobacter pylori****

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

#### ***Ráðlagðir skammtar eru:***

Þyngd	Skammtar
30-40 kg	Samsett meðferð með tveimur sýklalyfjum: esómeprazól 20 mg, amoxicillín 750 mg og klaritromýcín 7,5 mg/kg líkamsþyngdar eru öll gefin saman tvisvar á dag í eina viku.
>40 kg	Samsett meðferð með tveimur sýklalyfjum: esómeprazól 20 mg, amoxicillín 1 g og klaritromýcín 500 mg eru öll gefin saman tvisvar á dag í eina viku.

### **Börn yngri en 12 ára**

Ekki skal nota Esomeprazol Actavis hjá börnum yngri en 12 ára. Esómeprazól getur verið fæanlegt í lyfjaformum sem henta betur.

### **Lyfjagjöf**

Töflurnar skal gleypa heilar með vatni. Töflurnar skal hvorki tyggja né mylja.

Fyrir sjúklinga sem eiga erfitt 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 skal í þar til töflurnar hafa sundrast og drekka vökvann ásamt kúlunum strax eða innan 30 mínútna. Skola skal glasið með hálfu glasi af vatni og drekka það. Kúlurnar má hvorki má tryggja né mylja.

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. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

### 4.3 Frábendingar

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

Esómeprazól skal ekki nota samtímis nelfínávíri (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, vegna þess að meðferð með esómeprazóli getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu.

#### Langtímanotkun

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

#### Meðferð eftir þörfum

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

#### Uppræting *Helicobacter pylori*

Þegar esómeprazól er ávísað til upprætingar á *Helicobacter pylori* verður að hafa í huga hugsanlegar milliverkanir allra lyfjanna sem notuð eru í þriggja lyfja meðferðinni. Klaritrómýcín er öflugur CYP3A4 hemill og því skal hafa í huga frábendingar og milliverkanir fyrir klaritrómýcín þegar þriggja lyfja meðferð er notuð hjá sjúklingum, sem nota önnur lyf sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP3A4 svo sem císapríð.

#### 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 B<sub>12</sub>-vítamíns

Esómeprazól, eins og öll sýruhemjandi lyf, getur dregið úr frásogi B<sub>12</sub>-vítamíns (cýanókóbalamíns) vegna saltsýruskerðingar eða skorts. Þetta skal hafa í huga við langtíameðferð hjá sjúklingum með skertan líkamsforða eða áhættuþætti tengda skertu frásogi B<sub>12</sub>-vítamíns.

#### Blóðmagnesiumlækkun

Greint hefur verið frá alvarlegri blóðmagnesiumlækkun hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með prótónpumpuhemlum eins og esómeprazóli í a.m.k. þrjá mánuði og í flestum tilvikum eitt ár.

Alvarleg einkenni blóðmagnesiumlækkunar svo sem þreyta, kalkstjarfi (tetany), óráð, krampar, sundl og takttruflanir í sleglum geta komið fram, en í upphafi er hættu á að þau greinist ekki vegna þess að þau geta verið lúmsk. Hjá flestum sjúklingum sem hafa orðið fyrir áhrifum gekk blóðmagnesiumlækkunin til baka eftir að magnesiumuppbót var gefin og meðferðinni með prótónpumpuhemlinum hætt.

Hjá sjúklingum sem búist er við að verði á langtíameðferð eða sem taka prótónpumpuhemla með digoxíni eða lyfjum sem geta valdið blóðmagnesiumlækkun (t.d. þvagræsilyfjum), skal

heilbrigðisstarfsfólk íhuga að mæla magnesíumpéttni áður en meðferð með prótónpumpuhemli er hafin og reglulega meðan á meðferðinni stendur.

#### Hætta á beinbrotum

Prótónpumpuhemlar, einkum ef þeir eru notaðir í stórum skömmtum og í langan tíma (>1 ár), geta aukið lítillega hættu á mjaðmar-, únlíðs- og hryggbrotum, aðallega hjá öldruðum eða þegar aðrir þekktir áhættuþættir eru til staðar. Áhorfsrannsóknir benda til að prótónpumpuhemlar geti aukið heildaráhættu á beinbrotum um 10-40%. Eitthvað af þessari auknu áhættu gæti verið vegna annarra áhættuþátta. Sjúklingar sem eiga á hættu að fá beinþynningu ættu að fá meðhöndlun í samræmi við núverandi klínískar leiðbeiningar og ættu að taka inn nægilegt 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 esómeprazóli. 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.

#### Notkun samhliða öðrum lyfjum

Samhliðanotkun esómeprazóls og atazanavírs er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5). Ef notkun atazanavírs og prótónpumpuhemils er talin óhjákvæmileg er mælt með nákvæmu klínísku eftirliti ásamt aukningu atazanavír skammtsins í 400 mg með 100 mg af rítónavíri; ekki skal gefa stærra skammta af esómeprazóli en 20 mg.

Esómeprazól er CYP2C19 hemill. Þegar meðferð með esómeprazóli er hafin eða henni hætt skal hafa í huga hugsanlegar milliverkanir við lyf sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP2C19. Milliverkun kemur fram á milli klópídógreis og ómeprazóls (sjá kafla 4.5). Klínísk þýðing þessarar milliverkunar er ekki ljós. Til öryggis skal forðast samtímis notkun esómeprazóls og klópídógreis.

Við ávísun esómeprazóls til meðferðar eftir þörfum skal hafa í huga áhrif milliverkana við önnur lyf vegna breytilegrar þéttni esómeprazóls í plasma (sjá kafla 4.5).

#### Alvarlegar aukaverkanir í húð (serious cutaneous adverse reactions (SCARs))

Greint hefur verið örsjaldan frá alvarlegum aukaverkunum í húð (SCARs) sem geta verið lífshættulegar eða leitt til dauða eins og regnbogaroði, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos (toxic epidermal necrolysis) eða lyfjaviðbrögðum með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS) í tengslum við esómeprazól meðferð.

Upplýsa á sjúklinga um teikn og einkenni þessara verulegu aukaverkana í húð, regnbogaroða, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos, lyfjaviðbrögð með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum og eiga þeir tafarlaust að leita ráða hjá læknum ef vart verður við slík teikn eða einkenni.

Hætta skal notkun esómeprazóls tafarlaust ef teikn og einkenni verulegra aukaverkana í húð koma fram og veita til viðbótar lækni meðferð/nánu eftirliti eins og þarf.

Ekki á að hefja meðferð að nýju hjá sjúklingum með regnbogaroða, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos eða lyfjaviðbrögð með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum.

#### Áhrif á niðurstöður blóðrannsóknna

Hækkuð gildi Chrómógraníns A (CgA) geta haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum. Til að koma í veg fyrir þessi áhrif skal stöðva meðferð með esómeprazóli 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 prótónpumpuhemlum er hætt.

#### Hjálparefni

##### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri magasýruþolinni töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### *Súkrósi*

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

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja

#### *Próteasahemlar*

Greint hefur verið frá milliverkunum ómeprazóls og sumra próteasahemla. Klínísk þýðing og verkunarháttur þessara milliverkana sem greint hefur verið frá eru ekki alltaf þekkt. Hækkað pH í maga meðan á meðferð með ómeprazóli stendur getur breytt frásogi próteasahemlanna. Einnig er hugsanlegt að milliverkunin verði fyrir tilstilli hindrunar CYP2C19.

Greint hefur verið frá lækkaðri þéttni atazanavírs og nelfínavírs í sermi við gjöf ásamt ómeprazóli og samhliðanotkun er ekki ráðlögð. Gjöf ómeprazóls (40 mg einu sinni á dag) ásamt atazanavíri 300 mg/rítónavíri 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum minnkaði verulega útsetningu fyrir atazanavíri (u.þ.b. 75% lækkan á AUC,  $C_{max}$  og  $C_{min}$ ). Stækkun atazanavírskammtans í 400 mg bætti ekki upp áhrif ómeprazóls á útsetningu fyrir atazanavíri. Gjöf ómeprazóls (20 mg einu sinni á dag) samtímis atazanavíri 400 mg/rítónavíri 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum minnkaði útsetningu fyrir atazanavíri um u.þ.b. 30% samanborið við útsetningu sem kemur fram við gjöf atazanavírs 300 mg/rítónavírs 100 mg einu sinni á dag án ómeprazóls 20 mg einu sinni á dag. Samtímisgjöf ómeprazóls (40 mg einu sinni á dag) lækkaði meðal AUC,  $C_{max}$  og  $C_{min}$  fyrir nelfínavír um 36-39% og meðal AUC,  $C_{max}$  og  $C_{min}$  fyrir lyfjafræðilega virka umbrotsefnið M8 um 75-92%. Vegna svipaðra lyfhrifa og lyfjahvarfa ómeprazóls og esómeprazóls er samtímisgjöf esómeprazóls og atazanavírs ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4) og ekki má gefa esómeprazól samhliða nelfínavíri (sjá kafla 4.3).

Greint hefur verið frá hækkaðri þéttni saquinavírs (samhliða rítónavíri) í sermi (80-100%) við samhliðameðferð með ómeprazóli (40 mg einu sinni á dag). Meðferð með ómeprazóli 20 mg einu sinni á dag hafði engin áhrif á útsetningu fyrir darúnavíri (samhliða rítónavíri) og amprenavíri (samhliða rítónavíri). Meðferð með esómeprazóli 20 mg einu sinni á dag hafði engin áhrif á útsetningu fyrir amprenavíri (með og án rítónavírs samhliða). Meðferð með ómeprazóli 40 mg einu sinni á dag hafði engin áhrif á útsetningu fyrir lópínavíri (samhliða rítónavíri).

#### *Metótrexat*

Við gjöf ásamt prótónpumpuþemlum hefur verið greint frá hækkaðri þéttni metótrexats hjá sumum sjúklingum. Við gjöf stórra skammta af metótrexati getur þurft að íhuga tímabundið hlé á meðferð með esómeprazóli.

#### *Takrólímus*

Greint hefur verið frá aukinni þéttni takrólímus í sermi við samhliðagjöf esómeprazóls. Auka skal eftirlit með þéttni takrólímus í sermi svo og nýrnastarfsemi (kreatínínútrheinsun) og aðlaga skammta af takrólímus ef þörf krefur.

#### *Lyf með frásog háð pH*

Bæling magasýru meðan á meðferð með esómeprazóli og öðrum prótónpumpuþemlum stendur getur dregið úr eða aukið frásog lyfja með frásog sem er háð pH. Eins og á við um önnur lyf sem draga úr sýrumagni í maga getur frásog lyfja svo sem ketókónazóls, ítrakónazóls og erlótíníbs minnkað og frásog digoxíns aukist meðan á meðferð með esómeprazóli stendur.

Samhliðameðferð með ómeprazóli (20 mg á dag) og digoxíni hjá heilbrigðum einstaklingum jók aðgengi digoxíns um 10% (allt að 30% hjá tveimur af tíu einstaklingum). Mjög sjaldan hefur verið greint frá eitruverkunum af völdum digoxíns. Hins vegar skal gæta varúðar þegar esómeprazól er gefið öldruðum sjúklingum í stórum skömmtum. Þá skal auka eftirlit með áhrifum digoxíns.

### *Lyf umbrotin af CYP2C19*

Esómeprazol hindrar CYP2C19 sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazol er notað ásamt lyfjum sem eru umbrotin af CYP2C19, svo sem díazepamí, cítalópramí, imípramíní, klómípramíní, fenýtóíní o.fl. getur plasmabéttni þessara lyfja hækkað og þörf getur verið á skammtaminnkun. Þetta skal hafa í huga sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum.

### *Díazepam*

Samhliðagjöf 30 mg af esómeprazóli minnkaði úthreinsun díazepams, sem er hvarfefni CYP2C19, um 45%.

### *Fenýtóín*

Samhliðagjöf 40 mg af esómeprazóli hækkaði lágmarksþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikisjúklingum. Eftirlit með þéttni fenýtóíns í plasma er ráðlagt þegar meðferð með esómeprazóli er hafin eða henni hætt.

### *Vorikónazól*

Ómeprazol (40 mg einu sinni á dag) hækkaði  $C_{max}$  fyrir vorikónazól (hvarfefni CYP2C19) um 15% og AUC $\tau$  um 41%.

### *Cílóstazól*

Ómeprazol og esómeprazol virka sem CYP2C19 hemlar. Ómeprazol, gefið í 40 mg skömmtum hjá heilbrigðum einstaklingum í víxlrannsókn hækkaði  $C_{max}$  fyrir cílóstazól um 18% og jók AUC um 26% og  $C_{max}$  fyrir eitt af virku umbrotsefnum þess um 29% og AUC um 69%.

### *Císapríð*

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum jók samhliðagjöf 40 mg af esómeprazóli flatarmálið undir plasmabéttniferlinum (AUC) um 32% og lengdi helmingunartíma brotthvarfs ( $t_{1/2}$ ) um 31%, en jók hámarksþéttni císapríðs í plasma ekki marktækt. Svólítil lenging sem kemur fram á QTc bili við gjöf císapríðs eins sér jókst ekki frekar þegar císapríð var gefið ásamt esómeprazóli (sjá einnig kafla 4.4).

### *Warfarín*

Samhliðagjöf 40 mg af esómeprazóli hjá sjúklingum sem fengu meðferð með warfaríni í klínískri rannsókn sýndi að storknunartímar voru innan viðunandi marka. Eftir að lyfið kom á markað hefur hins vegar í einstökum tilvikum verið greint frá hækkun INR af klínískri þýðingu við samhliðameðferð. Mælt er með eftirliti þegar meðferð með esómeprazóli er hafin og þegar henni er hætt samhliðameðferð með warfaríni eða öðrum kúmarínafleiðum.

### *Klópídógrei*

Niðurstöður rannsókna hjá heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt lyfjahvarfa/lyfhrifamilliverkun milli klópídógreis (300 mg hleðsluskammtur/75 mg daglegur viðhaldsskammtur) og esómeprazóls (40 mg til inntöku daglega) sem veldur minnkaðri útsetningu fyrir virku umbrotsefni klópídógreis um að meðaltali 40% og leiðir til að meðaltali 14% minnkunar hámarkshömlunar (ADP virkjaðrar) á samloðun blóðflagna.

Þegar klópídógrei var gefið ásamt föstum samsettu skammti af esómeprazóli 20 mg + asetýlsalisýlsýru 81 mg, samanborið við notkun klópídógreis eingöngu, í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum minnkaði útsetning fyrir virku umbrotsefni klópídógreis um tæplega 40%. Hins vegar var hámarkshömlun (ADP virkjuð) á samloðun blóðflagna hjá þessum einstaklingum sú sama í hópnum sem fékk klópídógrei og í hópnum sem fékk klópídógrei + samsettan skammt (esómeprazol + asetýlsalisýlsýra).

Mótsagnakenndar upplýsingar hafa komið fram bæði í áhorfsrannsóknum og klínískum rannsóknum varðandi klíníska þýðingu lyfjahvarfa-/lyfhrifamilliverkunar esómeprazóls, hvað varðar alvarlega sjúkdóma í hjarta- og æðakerfi. Í varúðarskyni skal forðast samhliða notkun klópídógreis.

### Lyf sem rannsökuð hafa verið og hafa engar milliverkanir af klínískri þýðingu

#### *Amoxicillín og kínidín*

Esómeprazól hefur ekki reynst hafa nein áhrif af klínískri þýðingu á lyfjahvörf amoxicillíns eða kínidíns.

#### *Naproxen eða rofekoxíb*

Í rannsóknum sem gerðar voru til að meta samhliða notkun esómeprazóls og annað hvort naproxens eða rofekoxíbs sýndu ekki fram á neinar lyfjavarfamilliverkanir af klínískri þýðingu.

### Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf esómeprazóls

#### *Lyf sem hindra CYP2C19 og/eða CYP3A4*

Esómeprazól er umbrotið af CYP2C19 og CYP3A4. Samhliðagjöf esómeprazóls og CYP3A4 hemils, klaritrómýcíns (500 mg tvisvar á dag) tvöfaldaði útsetninguna (AUC) fyrir esómeprazóli. Samhliðagjöf esómeprazóls og samsettra CYP2C19 og CYP3A4 hemla getur meira en tvöfaldað útsetningu fyrir esómeprazóli. CYP2C19 og CYP3A4 hemillinn vorikónazól jók AUC<sub>τ</sub> fyrir ómeprazól um 280%. Yfirleitt þarf í hvorugu þessara tilvika að aðlaga skammta af esómeprazóli. Hins vegar skal íhuga skammtaáðlögun hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og ef þörf er á langtíma meðferð.

#### *Lyf sem örva CYP2C19 og/eða CYP3A4*

Lyf sem vitað er að örva CYP2C19 eða CYP3A4 eða bæði (svo sem rífampicín og Jóhannesarjurt) geta lækkaði þéttni esómeprazóls í sermi með því að auka umbrot esómeprazóls.

### Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Ekki liggja fyrir fullnægjandi klínískar upplýsingar um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Upplýsingar úr faraldsfræðilegum rannsóknum á notkun óljósvirku (racemic) blöndunnar ómeprazóls í fjölda tilvika á meðgöngu benda ekki til neinna vansköpunarvaldandi áhrifa eða eiturvekana á fóstur. Dýrarannsóknir með esómeprazóli henda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á þroska fósturvísis/fósturs. Dýrarannsóknir með óljósvirku blöndunni benda ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fæðingu eða þroska eftir fæðingu. Gæta skal varúðar við ávísun lyfsins hjá þunguðum konum.

Allnokkrar upplýsingar um þungaðar konur (á milli 300-1.000 fæðingar) benda ekki til að esómeprazól hafi vansköpunarvaldandi áhrif eða eiturvekanir á fóstur/nýbura.

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

### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort esómeprazól skilst út í brjóstamjólk. Ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um áhrif esómeprazóls á nýbura/ungbörn. Esomeprazol Actavis skal ekki nota samhliða brjóstgjöf.

### Frjósemi

Dýrarannsóknir með óljósvirkri (racemic) blöndu af ómeprazóli, sem gefið var til inntöku, benda ekki til áhrifa á frjósemi.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Exómeprazol hefur væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Greint hefur verið frá aukaverkunum svo sem sundli (sjaldgæf) og þokusýn (mjög sjaldgæf) (sjá kafla 4.8). Sjúklingar skulu ekki aða eða stjórna vélum ef þeir verða fyrir áhrifum.

#### 4.8 Aukaverkanir

##### Samantekt á aukaverkanamynstri

Höfuðverkur, kviðverkur, niðurgangur og ógleði eru meðal algengustu aukaverkana sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum (og einnig eftir að lyfið kom á markað). Auk þess er aukaverkanamynstrið svipað fyrir mismunandi lyfjaform, ábendingar, aldurshópa og sjúklingahópa. Engar skammtaháðar aukaverkanir hafa komið fram.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir, sem vitað er eða talið að séu af völdum esómeprazóls, hafa komið fram í klínískum rannsóknum og eftir að lyfið kom á markað. Engar reyndust skammtaháðar. Aukaverkanirnar eru flokkaðar samkvæmt 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 fyrirliggjandi gögnum)).

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Blóð	Mjög sjaldgæfar	Hvítkornafæð, blóðflagnafæð
	Koma örsjaldan fyrir	Kyrningahrap, blóðfrumnafæð
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð t.d. hiti, ofsabjúgur og bráðafnæmisviðbrögð/lost
Efnaskipti og næring	Sjaldgæfar	Bjúgur á útlimum
	Mjög sjaldgæfar	Blóðnatríumlækkun
	Tíðni ekki þekkt	Blóðmagnesiumlækkun (sjá kafla 4.4); alvarleg blóðmagnesiumlækkun getur tengst blóðkalsíumlækkun. Blóðmagnesiumlækkun getur einnig tengst blóðkalíumlækkun
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefnleysi
	Mjög sjaldgæfar	Æsingur, rugl, þunglyndi
	Koma örsjaldan fyrir	Árásargirni, ofskynjanir
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Sundl, náladofi, svefnhöfgi
	Mjög sjaldgæfar	Bragðskynstruflanir
Augu	Mjög sjaldgæfar	Þokusýn
Eyru og völundarhús	Sjaldgæfar	Svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mjög sjaldgæfar	Berkjukrampi

Meltingarfæri	Algengar	Kviðverkur, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, kirtilsepar (góðkynja) í magabotni
	Sjaldgæfar	Munnþurrkur
	Mjög sjaldgæfar	Munnbólga, candidasýking í meltingarvegi
	Tíðni ekki þekkt	Smásæ ristilbólga
Lifur og gall	Sjaldgæfar	Hækkun lifrarendísma
	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	Hárlos, ljósnæmi
	Koma örsjaldan fyrir	Regnbogaroði, Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos, lyfjaviðbrögð með rauðkyrningafjöld og altækum einkennum (DRESS)
	Tíðni ekki þekkt	Meðalbráður húðhelluroði (sjá kafla 4.4).
Stoðkerfi og stoðvefur	Sjaldgæfar	Mjaðmar-, úlnliðs- eða hryggbrot (sjá kafla 4.4)
	Mjög sjaldgæfar	Liðverkur, vöðvaverkur
	Koma örsjaldan fyrir	Máttleysi í vöðvum
Nýru og þvafæri	Koma örsjaldan fyrir	Nýra- og skjóðubólga, hjá sumum sjúklingum hefur verið greint frá nýrnabilun samhliða
Æxlunarfæri og brjóst	Koma örsjaldan fyrir	Brjóstastækkun hjá körlum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir í 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 til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmun

Reynsla af ofskömmun af yfirlögðu ráði er enn takmörkuð. Einkennin sem lýst var í tengslum við 280 mg skammt voru einkenni frá meltingarvegi og máttleysi. Stakir 80 mg skammtar af esómeprazóli höfðu lítil áhrif. Ekkert sértækt mótefni er þekkt. Próteinbinding esómeprazóls í plasma er veruleg og því erfitt að fjarlægja það með skilun. Eins og á alltaf við um ofskömmun skal meðferð vera einkennabundin og almennum stuðningsaðferðum beitt.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sýrutengdum sjúkdómum, prótónpumpuhemill, ATC-flokkur: A02B C05

Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og minnkar seytingu magasýru með sértækum verkunarhætti. Það er sértækur hemill sýrupumpunnar í parietalfrumum. Lyfhrif R- og S-handhverfa ómeprazóls eru svipuð.

### Verkunarháttur

Esómeprazól er veikur basi og eykst þéttni þess og því er umbreytt í virkt form í mjög súru umhverfi seytingarganga (secretory canaliculi) parietalfrumunnar, þar sem það hindrar ensímið  $H^+K^+$ -ATPasa-sýrupumpuna og hindrar bæði grunn og örvaða seytingu.

### Lyfhrif

Eftir inntöku 20 mg og 40 mg af esómeprazóli byrjar verkun að koma fram innan einnar klukkustundar. Eftir endurtekna gjöf 20 mg af esómeprazóli einu sinni á dag í fimm daga, minnkaði hámarkssýruframleiðsla eftir örvun með pentasagastríni um að meðaltali 90% þegar mæling var gerð 6-7 klst. eftir skömmtun á degi fimm.

Eftir inntöku 20 mg og 40 mg af esómeprazóli í fimm daga hélst pH í maga yfir 4 í að meðaltali annars vegar 13 klst. og hins vegar 17 klst. á 24 klst. tímabili hjá sjúklingum með bakflæðissjúkdóm í vélinda með einkennum. Hlutfall sjúklinga sem hélt pH í maga yfir 4 í a.m.k. 8 klst. með 20 mg af esómeprazóli var 76%, 54% í a.m.k. 12 klst. og 24% í a.m.k. 16 klst. Samsvarandi hlutföll fyrir 40 mg af esómeprazóli voru 97%, 92% og 56%.

Sýnt hefur verið fram á samband á milli hindrunar sýruflæðis og útsetningar þegar AUC er notað sem staðgengilsbreyta (surrogate parameter) fyrir þéttni í plasma.

Hjððnun bólgu í vélinda vegna bakflæðis kom fram hjá u.þ.b. 78% sjúklinga eftir notkun esómeprazóls 40 mg í fjórar vikur og hjá u.þ.b. 93% eftir átta vikur.

Meðferð í eina viku með esómeprazóli 20 mg tvisvar á dag ásamt viðeigandi sýklalyfjum nær að uppræta *H. pylori* sýkingu hjá u.þ.b. 90% sjúklinga.

Eftir meðferð í eina viku til að uppræta sýkingu er ekki þörf á áframhaldandi eins lyfs meðferð með lyfjum sem hindra magasýruseytingu til að sárið grói og einkenni sára í skeifugörn án fylgikvilla hverfi.

Í slembaðri, tvíblindri klínískri rannsókn með samanburð við lyfleysu var sjúklingum með blæðandi sár í maga staðfest með holsjárskoðun sem Forrest Ia (9%), Ib (43%), IIa (38%) eða IIb (10%) slembiraðað á esómeprazól innrennslislyf, lausn (n=375) eða lyfleysu (n=389). Eftir stöðvun blæðingar með holsjá fengu sjúklingar annað hvort 80 mg af esómeprazóli sem innrennsli í bláæð á 30 mínútum fylgt eftir með samfelldu innrennsli 8 mg á klukkustund eða lyfleysu í 72 klst. Eftir fyrsta 72 klst. tímabilið fengu allir sjúklingar 40 mg skammt af esómeprazóli til inntöku í 27 daga til að hindra magasýruseytingu. Tíðni endurtekinnar blæðingar innan 3 daga var 5,9% í hópnum sem fékk esómeprazól samanborið við 10,3% í lyfleysuhópnum. 30 dögum eftir meðferð var tíðni endurtekinnar blæðingar í hópnum sem fékk meðferð með esómeprazóli 7,7% samanborið við 13,6% í hópnum sem fékk lyfleysu.

Gastrín í sermi eykst sem svörun við skertri sýruseytingu meðan á meðferð með lyfjum sem hindra seytingu stendur. CgA eykst einnig vegna minnkaðrar sýruseytingar í maga. Aukið magn CgA getur haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaexlum.

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 viðmiðunarþils.

Fjölgun ECL frumna, er hugsanlega tengist aukinni þéttni gastríns í sermi, hefur komið fram bæði hjá börnum og fullorðnum við langtímameðferð með esómeprazóli. Niðurstöðurnar eru ekki taldar hafa neina klíníska þýðingu.

Greint hefur verið frá blöðrum á magakirtlum í svolítið aukinni tíðni við langtímameðferð með lyfjum sem hindra sýruseytingu. Þessar breytingar eru lífeðlisfræðileg afleiðing verulegrar hindrunar á sýruseytingu, eru góðkynja og virðast ganga til baka.

Minnkað magn magasýru, af hvaða ástæðum sem er, þ.m.t. af völdum prótónpumpuþemla fjölger bakteríum sem venjulega eru til staðar í meltingarveginum. Meðferð með prótónpumpuþemlum getur aukið svólítið hættu á sýkingum í meltingarvegi svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* og hjá sjúklingum á sjúkrahúsum hugsanlega einnig *Clostridium difficile*.

### Verkun

Í tveimur rannsóknum með ranitidín sem virkt samanburðarlyf, reyndist esómeprazól betur við að græða magasár hjá sjúklingum sem notuðu bólgueyðandi gigtarlyf, þ.m.t. sértæk COX-2 bólgueyðandi gigtarlyf.

Í tveimur rannsóknum með samanburði við lyfleysu reyndist esómeprazól betur við að koma í veg fyrir sár í maga og skeifugörn hjá sjúklingum sem notuðu bólgueyðandi gigtarlyf (> 60 ára og/eða með sögu um sár), þ.m.t. sértæk COX-2 bólgueyðandi gigtarlyf.

### Börn

Í rannsókn hjá börnum með bakflæðissjúkdóm í vélinda (<1 til 17 ára) sem fengu langtímameðferð með prótónpumpuþemlum kom svólítill ofvöxtur ECL frumna fram sem ekki hafði neina þekktu klíniska þýðingu og magavísnun (atrophic gastritis) eða krabbalíkisæxli (carcinoid tumours) komu ekki fram.

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásog

Esómeprazól er óstöðugt í súru umhverfi og því gefið til inntöku sem sýruhjúpuð kyрни. Umbreyting í R-handhverfuna er hverfandi *in vivo*. Esómeprazól frásogast hratt en hámarkspéttni í plasma kemur fram u.þ.b. 1-2 klst. eftir inntöku. Heildaraðgengi er 64% eftir stakan 40 mg skammt og eykst í 89% eftir endurtekna skömmtun einu sinni á dag. Samsvarandi gildi fyrir 20 mg af esómeprazóli eru annars vegar 50% og hins vegar 68%. Fæðuneysla bæði tefur og minnkar frásog esómeprazóls, þó þetta hafi ekki marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig í maga.

### Dreifing

Dreifingarrúmmál hjá heilbrigðum einstaklingum er u.þ.b. 0,22 l/kg líkamsþyngdar við jafnvægi. Próteinbinding esómeprazóls í plasma er 97%.

### Umbrot

Esómeprazól er umbrotið að fullu fyrir tilstilli cýtókróm P450 kerfisins (CYP). Meirihluti umbrota esómeprazóls eru háð hinu fjölbreytilega CYP2C19, sem myndar hýdroxý- og desmetýlumbrotsefni esómeprazóls. Önnur umbrot eru háð öðru sértæku ísóensími CYP3A4, sem myndar esómeprazólsúlfon, aðalumbrotsefnið í plasma.

### Brotthvarf

Breyturnar hér á eftir endurspeгла aðallega lyfjahvörf einstaklinga með starfhæft CYP2C19 ensím, sem hafa öflug umbrot.

Heildarúthreinsun úr plasma er um 17 l/klst. eftir stakan skammt og um 9 l/klst. eftir endurtekna gjöf. Helmingunartími brotthvarfs er um 1,3 klst. eftir endurtekna skömmtun einu sinni á dag. Esómeprazól hverfur alveg úr plasma á milli skammta og engin tilhneiging er til uppsöfnunar við skömmtun einu sinni á dag.

Aðalumbrotsefni esómeprazóls hafa engin áhrif á magasýruseytingu. Næstum 80% af esómeprazólskammti sem tekinn er inn eru skilin út sem umbrotsefni í þvagi, það sem eftir er í hægðum. Innan við 1% af óbreyttu lyfinu finnst í þvagi.

### Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf esómeprazóls hafa verið rannsökuð við skammta sem eru allt að 40 mg tvisvar á dag. Flatarmálið undir plasmaþéttni-tímaferlinum eykst við endurtekna gjöf esómeprazóls.

Þessi aukning er skammtaháð og veldur aukningu á AUC sem er meiri en hlutfall skammtaaukningarinnar. Þetta samband tíma og skammta er vegna skerðingar á umbrotum við fyrstu umferð um lifur og altækri úthreinsun, hugsanlega af völdum hindrunar esómeprazóls og/eða súlfónumbrotsefnisins á CYP2C19 ensíminu.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Einstaklingar með minnkuð umbrot*

U.þ.b.  $2,9 \pm 1,5\%$  einstaklinga skortir virkt CYP2C19 ensím og teljast hafa minnkuð umbrot. Hjá þessum einstaklingum eru umbrot esómeprazóls sennilega aðallega hvött af CYP3A4. Eftir endurtekna skömmtun einu sinni á dag er flatarmálið undir plasmabéttni-tímaferlinum að meðaltali 100% stærra hjá einstaklingum með minnkuð umbrot en einstaklingum með virkt CYP2C19 ensím (einstaklingum með öflug umbrot). Hámarksþéttni í plasma jókst að meðaltali um u.þ.b. 60%. Þessar niðurstöður hafa engin áhrif á skömmtun esómeprazóls.

#### *Kyn*

Eftir stakan 40 mg skammt af esómeprazóli er útsetning að meðaltali um 30% meiri hjá konum en körlum. Enginn munur á milli kynja sést eftir endurtekna notkun einu sinni á dag. Þetta hefur engin áhrif á skömmtun esómeprazóls.

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Umbrot esómeprazóls hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega starfstruflun í lifur geta verið skert. Hraði umbrota minnkar hjá sjúklingum með alvarlega starfstruflun í lifur og flatarmál undir plasmabéttni-tímaferli esómeprazóls tvöfaldast. Því má ekki gefa sjúklingum með alvarlega starfstruflun í lifur meira en 20 mg. Engin tilhneiging til uppsöfnunar esómeprazóls eða aðalumbrotsefna þess koma fram við skömmtun einu sinni á dag.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vegna þess að nýrun sjá um útskilnað umbrotsefna esómeprazóls en ekki brottvarf óbreytts lyfs er ekki búist við að umbrot esómeprazóls breytist hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

#### *Aldraðir*

Umbrot esómeprazóls breytast ekki verulega hjá öldruðum einstaklingum (71-80 ára að aldri).

### Börn

#### *Unglingar 12-18 ára*

Við endurtekna skömmtun 20 mg og 40 mg af esómeprazóli voru heildarútsetning (AUC) og tími að hámarksþéttni í plasma ( $t_{max}$ ) hjá 12 til 18 ára unglíngum svipuð og hjá fullorðnum við báða skammta esómeprazóls.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðafni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum, en komu fram í dýrarrannsóknum við útsetningu sem var svipuð útsetningu við klíníska notkun og hugsanlega hafa þýðingu við klíníska notkun voru eftirfarandi: ECL- ofvöxtur og krabbalíkisæxli hafa komið fram í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum með óljósvirku blöndunni. Þessi áhrif í maga hjá rottum eru vegna viðvarandi blóðgastrínhækkunar vegna skertrar framleiðslu magasýru og koma fram eftir langtíma meðferð hjá rottum með lyfjum sem hemja magasýruseytingu.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### *Kúlur:*

Metakrýlsýru-etýlakrýlat samfjölliða (1:1)  
Talkúm  
Trietýlsítrat  
Hýprómellósi 3cP  
Sykurkúlur  
Magnesíumsterat  
Hýdroxýprópýlsellulósi  
Glýceróleinsterat 40-55  
Pólýsorbit 80

#### *Töflukjarni:*

Örkristallaður sellulósi  
Póvídón K29/32  
Makrógól 6000  
Krospóvídón tegund A  
Natríumsterýlfúmarat

#### *Töfluhúð:*

Hýprómellósi  
Títantvíoxíð (E171)  
Makrógól/PEG 400  
Rautt járnnoxíð(E172)  
Gult járnnoxíð (E172)

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár.

Eingöngu glös: Eftir að glasið er opnað í fyrsta skipti: 6 mánuðir.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

HDPE-glös sem innihalda þurrktöflu og eru lokað með PP loki (Twist off cap).  
Pakkningastærðir: 30, 100, 250 eða 500 töflur

Ál-PVC/PVDC eða OPA/ál/PVC-ál þynnur  
Pakkningastærðir: 7, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 eða 140 töflur

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

### Gjöf um magaslöngu

1. Setjið 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 þarf að sundra töflunni í 50 ml af vatni til að koma í veg fyrir að kúlurnar stífla slönguna.
2. Hristið sprautuna strax, þar til taflan hefur sundrast.
3. Haldið sprautunni þannig að oddurinn vísi upp og gangið úr skugga um að endinn sé ekki stíflaður.
4. Festið sprautuna við slönguna meðan hún vísar enn upp.
5. Hristið sprautuna og snúið henni með oddinn niður. Dælið strax 5-10 ml inn í slönguna. Hvolfið sprautunni eftir inndælingu og hristið (oddurinn á sprautunni verður að snúa upp til að koma í veg fyrir að hann stíflist).
6. Snúið sprautunni með oddinn niður og dælið strax öðrum 5-10 ml inn í slönguna. Endurtakið þetta ferli þar til sprautan er tóm.
7. Fyllið sprautuna með 25 ml af vatni og 5 ml af lofti og endurtakið skref 5 ef þarf til að skola niður botnfalli sem eftir er í sprautunni. Fyrir sumar slöngur þarf 50 ml af vatni.

### Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.  
Dalshraun 1  
220 Hafnarfjörður  
Ísland

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/13/005/01-02

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. janúar 2013.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

3. mars 2025.