ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NEXIUM® γαστροανθεκτικά δισκία 20 mg

NEXIUM® γαστροανθεκτικά δισκία 40 mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει: 20 mg ή 40 mg esomeprazole (ως magnesium trihydrate).

Για τα έκδοχα βλέπε λήμμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικά δισκία

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

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

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα δισκία **Nexium** ενδείκνυται για:

Γαστρο-οισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ):

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

Σε συνδυασμό με το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα 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 του πεπτικού έλκους σε ασθενείς με έλκος που σχετίζεται 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 Μη στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων. 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

4.2 Δοσολογία και 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 ανθρακούχο νερό. 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. Συνιστάται να ελέγχεται προσεκτικά πριν την χορήγηση η καταλληλότητα

της σύριγγας και του σωλήνα που επιλέχθηκαν για την διαδικασία αυτή. Για οδηγίες παρασκευής και χορήγησης βλέπε λήμμα 6.6.

Ενήλικες και έφηβοι από 12 ετών και άνω

Γαστρο-οισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ):

- *θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική 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 γαστρο-οισοφαγικής 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 20 mg μια φορά την ημέρα. Σε ενήλικες, όταν υπάρχει ανάγκη, μπορεί να γίνει κατ'επίκληση λήψη 20 mg μια φορά την ημέρα. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ΜΣΑΦ με κίνδυνο να εμφανίσουν γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη, κατ' επίκληση λήψη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων δε συνιστάται.

Ενήλικες

Σε συνδυασμό με το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα 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 του πεπτικού έλκους σε ασθενείς με έλκος που σχετίζεται με το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.*

20 mg **Nexium** με 1 g αμοξικιλλίνη και 500 mg κλαριθρομυκίνη 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 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 και 160 mg την ημέρα. Οι δόσεις που υπερβαίνουν τα 80 mg ημερησίως, θα πρέπει να διαιρούνται σε δύο λήψεις την ημέρα.

Παιδιά μικρότερα των 12 ετών

Το **Nexium** δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά μικρότερα των 12 ετών καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια δεν χρειάζεται τροποποίηση της δοσολογίας. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια καθώς υπάρχει περιορισμένη εμπειρία. (βλέπε λήμμα 5.2)

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια δεν χρειάζεται τροποποίηση της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια η μέγιστη δόση είναι 20 mg **Nexium** και δεν πρέπει να υπερβαίνεται (βλέπε λήμμα 5.2).

Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους δεν χρειάζεται τροποποίηση της δοσολογίας.

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στην εσομεπραζόλη, υποκατεστημένες βενζιμιδαζόλες ή σε κάποιο άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου.
Η εσομεπραζόλη δεν πρέπει να συγχορηγείται με νελφιναβίρη (βλέπε λήμμα 4.5).

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες 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.

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

Ασθενείς που βρίσκονται σε κατ' επίκληση θεραπεία θα πρέπει να συμβουλεύονται να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους αν εμφανισθεί αλλαγή στους χαρακτήρες των συμπτωμάτων τους. Όταν συνταγογραφείται εσομεπραζόλη για κατ' επίκληση θεραπεία, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επιπλοκές των αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα, λόγω της αυξομείωσης των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της εσομεπραζόλης. Βλέπε λήμμα 4.5.

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.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σουκρόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

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

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

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση της εσομεπραζόλης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων

Φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το pH

Η μειωμένη ενδογαστρική οξύτητα κατά τη διάρκεια θεραπείας με εσομεπραζόλη, μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει την απορρόφηση κάποιων φαρμάκων εάν ο μηχανισμός απορρόφησης επηρεάζεται από τη γαστρική οξύτητα. Όπως συμβαίνει και με άλλους αναστολείς της έκκρισης οξέος ή με αντιόξινα, η απορρόφηση της κετοκοναζόλης και της ιτρακοναζόλης μπορεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εσομεπραζόλη.

Έχει αναφερθεί ότι η ομεπραζόλη αλληλεπιδρά με κάποιους αναστολείς της πρωτεάσης. Η κλινική σημασία και οι μηχανισμοί πίσω από αυτές τις αναφερθείσες αλληλεπιδράσεις δεν είναι πάντα γνωστά. Αυξημένο γαστρικό pH κατά τη διάρκεια θεραπείας με ομεπραζόλη μπορεί να μεταβάλλει την απορρόφηση των αναστολέων της πρωτεάσης. Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί αλληλεπίδρασης είναι μέσω του CYP 2C19. Για την αταζαναβίρη και την νελφιναβίρη έχουν αναφερθεί μειωμένα επίπεδα στον ορό όταν χορηγούνται μαζί με την ομεπραζόλη και έτσι δεν συνιστάται η συγχορήγηση. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg εφάπαξ ημερησίως) με αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική μείωση της έκθεσης στην αταζαναβίρη (περίπου 75% μείωση της AUC, C_{max} και C_{min}). Αύξηση της δόσης της αταζαναβίρης σε 400 mg δεν αντιστάθμισε την επίπτωση της ομεπραζόλης στην έκθεση στην αταζαναβίρη. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (20 mg qd) 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 qd χωρίς ομεπραζόλη 20 mg qd. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg qd) με νελφιναβίρη μείωσε τη μέση AUC, C_{max} και C_{min} της νελφιναβίρης κατά 36-39% και η μέση AUC, C_{max} και C_{min} του φαρμακολογικά δραστικού μεταβολίτη M8 μειώθηκε κατά 75-92%. Για τη σακουιναβίρη (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη) αναφέρθηκε αύξηση των επιπέδων ορού (80-100%) κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με θεραπεία ομεπραζόλης (40 mg qd). Η θεραπεία με ομεπραζόλη 20 mg qd δεν είχε καμμία επίδραση στην έκθεση της νταρουναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη) και της αμπρεναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη). Η θεραπεία με εσομεπραζόλη 20 mg qd δεν είχε καμμία επίδραση στην έκθεση της αμπρεναβίρης (με ή χωρίς ριτοναβίρη). Η θεραπεία με ομεπραζόλη 40 mg qd δεν είχε καμμία επίδραση στην έκθεση της λοπιναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη). Λόγω των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών δράσεων και φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων της ομεπραζόλης και της εσομεπραζόλης η συγχορήγηση εσομεπραζόλης με αταζαναβίρη δεν συνιστάται και η συγχορήγηση εσομεπραζόλης με νελφιναβίρη αντενδείκνυται.

<u>Φάρμακα τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19</u>

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. Η ταυτόχρονη χορήγηση 30 mg εσομεπραζόλης είχε σαν αποτέλεσμα την κατά 45% μείωση της κάθαρσης της διαζεπάμης που είναι υπόστρωμα του CYP2C19. 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. Η ομεπραζόλη (40 mg εφάπαξ ημερησίως) αυξάνει την C_{max} και την AUC_{τ} της βορικοναζόλης (υπόστρωμα του CYP2C19) κατά 15% και 41% αντίστοιχα.

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.

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 ημιζωής ($t_{1/2}$) της σισαπρίδης αλλά δεν αύξησε σημαντικά τα υψηλότερα επίπεδα της σισαπρίδης στο πλάσμα. Το ελαφρά παρατεταμένο QTc διάστημα που παρατηρείται μετά τη χορήγηση της σισαπρίδης ως μονοθεραπεία, δεν παρουσίασε περαιτέρω παράταση όταν η σισαπρίδη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με εσομεπραζόλη (βλέπε επίσης λήμμα 4.4).

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

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

Επίδραση άλλων φαρμάκων στη φαρμακοκινητική της εσομεπραζόλης

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_{τ} 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.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χορήγηση του **Nexium** στην κύηση. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες σε μεγάλο αριθμό κυήσεων, με το ρακεμικό μίγμα την ομεπραζόλη, δεν έδειξαν δυσμορφική ή εμβρυοτοξική δράση. Οι μελέτες σε ζώα με την εσομεπραζόλη δεν έχουν δείξει άμεση ή έμμεση βλαπτική επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου. Μελέτες σε ζώα με το ρακεμικό μίγμα δεν έδειξαν άμεση ή έμμεση βλαπτική επίδραση όσον αφορά την κύηση, τον τοκετό ή την ανάπτυξη του νεογνού. Συνιστάται προσοχή όταν συνταγογραφείται σε εγκύους.

Δεν είναι γνωστό αν η εσομεπραζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν έχουν γίνει μελέτες σε γυναίκες που θηλάζουν. Για το λόγο αυτό το **Nexium** δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχει παρατηρηθεί καμία επίδραση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν διαπιστωθεί ή υπάρχει υποψία συσχέτισής τους με την εσομεπραζόλη από τις κλινικές μελέτες. Καμία απ' αυτές δεν έχει βρεθεί ότι είναι δοσοεξαρτώμενη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται σύμφωνα με την συχνότητα (συνήθεις >1/100, <1/10, ασυνήθεις >1/1000, <1/100, σπάνιες >1/10.000, <1/1000, πολύ σπάνιες <1/10.000).

Διαταραχές αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Λευκοπενία, θρομβοπενία

Πολύ σπάνιες: Ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία

Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας π.χ. πυρετός, αγγειοοίδημα και αναφυλακτικές αντιδράσεις/καταπληξία (shock)

Μεταβολικές διαταραχές και διαταραχές θρέψης

Ασυνήθεις: Περιφερικό οίδημα

Σπάνιες: Υπονατριαιμία

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ασυνήθεις: Αϋπνία

Σπάνιες: Διέγερση, σύγχυση, κατάθλιψη

Πολύ σπάνιες: Επιθετικότητα, ψευδαισθήσεις

Διαταραχές νευρικού συστήματος

Συνήθεις: Κεφαλαλγία

Ασυνήθεις: Ζάλη, παραισθησίες, υπνηλία

Σπάνιες: Διαταραχές της γεύσης

Διαταραχές των οφθαλμών

Σπάνιες: Θάμβος οράσεως

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Ασυνήθεις: Ίλιγγος

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του μεσοθωρακίου και της θωρακικής χώρας

Σπάνιες: Βρογχόσπασμος

Γαστρεντερικές διαταραχές

Συνήθεις: Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία/έμετος

Ασυνήθεις: Ξηροστομία

Σπάνιες: Στοματίτιδα, γαστρεντερική καντιντίαση

Διαταραχές ήπατος-χοληφόρων

Ασυνήθεις: 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 υποδορίου ιστού

Ασυνήθεις: Δερματίτις, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση

Σπάνιες: Αλωπεκία, φωτοευαισθησία

Πολύ σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών

Σπάνιες: Αρθραλγίες, μυαλγίες

Πολύ σπάνιες: Μυϊκή αδυναμία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Πολύ σπάνιες: Διάμεσος νεφρίτις

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών

Σπάνιες: Γυναικομαστία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης

Σπάνιες: Αίσθημα κακουχίας, αυξημένη εφίδρωση

4.9 Υπερδοσολογία

Η μέχρι σήμερα εμπειρία από την σκόπιμη λήψη υπερβολικής δόσης είναι πολύ περιορισμένη. Μετά από τη λήψη 280 mg αναφέρθησαν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και αδυναμία. Εφάπαξ δόση 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 και γιαυτό δεν μπορεί να αιμοδιυλιθεί 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: Αναστολέας της αντλίας πρωτονίων

ATC κατάταξη: 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.

Θέση και 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.

Δράση στην έκκριση γαστρικού οξέος

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 20mg 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 γαστρο-οισοφαγική 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.

Θεραπευτική δράση στην έκκριση γαστρικού οξέος

Η επούλωση της οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική 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 H. pylori περίπου στο 90% των ασθενών.

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

Άλλες δράσεις που σχετίζονται με την αναστολή έκκρισης του οξέος

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντι-εκκριτικά φάρμακα τα επίπεδα της γαστρίνης στον ορό αυξάνονται ως απάντηση στη μειωμένη έκκριση γαστρικού οξέος.

Αύξηση στον αριθμό των ECL-κυττάρων που πιθανά σχετίζεται με την αύξηση των επιπέδων της γαστρίνης στον ορό έχει παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς, κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με εσομεπραζόλη.

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με αντι-εκκριτικά φάρμακα 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*.

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.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

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%. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε υγιή άτομα είναι περίπου 0.22 L/Kg βάρους σώματος. Η εσομεπραζόλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες σε ποσοστό 97%.
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.

Μεταβολισμός και απέκκριση.

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 CYP3C4, που είναι υπεύθυνη για το σχηματισμό της σουλφονικής εσομεπραζόλης, κυρίου μεταβολίτη στο πλάσμα.

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

Η ολική κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 17 L/h μετά από μία εφάπαξ δόση και περίπου 9 L/h μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις. Ο χρόνος ημιζωής της εσομεπραζόλης είναι περίπου 1,3 ώρες μετά από επαναλαμβανόμενες εφάπαξ ημερησίως χορηγήσεις. Η 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. 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.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Περίπου 2,9±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.

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

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, εφ΄ άπαξ ημερησίως. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν καμιά επίπτωση στη δοσολογία της εσομεπραζόλης.

Ανεπάρκεια οργανικής λειτουργίας

Ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης μπορεί να επηρεαστεί δυσμενώς σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Ο ρυθμός μεταβολισμού μειώνεται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια με αποτέλεσμα το διπλασιασμό του εμβαδού της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης - χρόνου της εσομεπραζόλης. Για τον λόγο αυτό, σε ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια δεν πρέπει να χορηγείται δόση μεγαλύτερη από 20 mg. Η εσομεπραζόλη ή οι κύριοι μεταβολίτες της δεν παρουσιάζουν τάση συσσώρευσης όταν χορηγούνται εφάπαξ ημερησίως.

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.

<u>Παιδιατρικά δεδομένα</u>

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 (tmax) σε εφήβους ηλικίας 12-18 ετών ήταν παρόμοια με αυτά των ενηλίκων και για τις δύο δόσεις εσομεπραζόλης.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Οι προκλινικές μελέτες δεν έδειξαν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο, βάσει των συνηθισμένων μελετών για τοξικότητα μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις, γενοτοξικότητα και τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή. Μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους με το ρακεμικό μίγμα έδειξαν υπερπλασία των γαστρικών ECL-κυττάρων και καρκινοειδή. Οι δράσεις αυτές στο γαστρικό 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. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Glyceryl monostearate 40- 55,
hyprolose,
hypromellose,
iron oxide (δισκία 20 mg & 40 mg:reddish-brown, δισκία 20 mg: yellow) (E 172),
magnesium stearate,
methacrylic acid ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30 per cent,
cellulose microcrystalline,
synthetic paraffin,
macrogol 6000,
polysorbate 80,
crospovidone,
sodium stearyl fumarate,
sugar spheres (sucrose and maize starch),
talc,
titanium dioxide (E 171),
triethyl citrate.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται.

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

Να διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο (φιάλη). Να φυλάσσεται στην αρχική του συσκευασία (blister). Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30° C.

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: Φιάλη των 2, 5, 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 100, 140(5x28) δισκίων.

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

6.6 Οδηγίες χρήσης

Χορήγηση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα

1. Τοποθετείστε το δισκίο στην κατάλληλη σύριγγα και γεμίστε την με περίπου 25 ml νερό και 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. Ανακινείστε αμέσως την σύριγγα περίπου για 2 λεπτά για να διαλυθεί το δισκίο.
3. Κρατείστε 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. Ανακινείστε 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 ανακινείστε (η σύριγγα πρέπει να κρατείτε 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 ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca A.E.,
Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών,
151 25 Μαρούσι

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nexium 20 mg: 59075/25.09.2006
Nexium 40 mg: 59076/25.09.2006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

24.01.2001/25.09.2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

10.05.2010