

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 28 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta.

Svetloružová, podlhovastá, bikonvexná filmom obalená, gastrorezistentná tableta s rozmermi 14 mm x 7 mm, na jednej strane s vyrytým „20 mG“ a „A/EH“ na druhej strane.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Nexium Control je indikovaný na krátkodobú liečbu refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) u dospelých.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 20 mg ezomeprazolu (jedna tableta) denne.

Na dosiahnutie zmiernenia príznakov môže byť potrebné užívať tablety počas 2 – 3 po sebe nasledujúcich dní. Trvanie liečby je menej ako 2 týždne. Po úplnom odznení príznakov sa má liečba ukončiť.

Ak sa nedosiahne úľava od príznakov počas 2 týždňov kontinuálnej liečby, je potrebné pacienta poučiť, aby sa poradil s lekárom.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Vzhľadom na obmedzené skúsenosti u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou, majú byť títo pacienti liečení s opatrnosťou (pozri časť 5.2).

##### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene má však lekár pred užitím lieku Nexium Control poučiť (pozri časti 4.4 a 5.2).

##### *Starší pacienti (vo veku $\geq$ 65 rokov)*

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

##### *Pediatrická populácia*

Použitie lieku Nexium Control sa netýka pediatrickej populácie vo veku menej ako 18 rokov

pre indikáciu „krátkodobá liečba refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny)“.

#### Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť polovicou pohára vody. Tablety sa nesmú žuvať ani drviť.

Prípadne sa môže tableta rozpustiť v polovici pohára vody nesýtenej oxidom uhličitým. Žiadne iné tekutiny sa nesmú použiť, pretože sa môže rozpustiť enterosolventný obal. Voda sa má miešať, kým sa tableta nerozpadne. Tekutina s peletami sa má vypiť ihneď alebo do 30 minút. Pohár sa má vypláchnuť ďalšou polovicou pohára vody a vypiť. Pelety sa nemajú žuvať ani drviť.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo, substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ezomeprazol sa nesmie používať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Všeobecne

Pacienti majú byť poučení, aby sa poradili s lekárom ak:

- Majú výrazný neúmyselný pokles telesnej hmotnosti, opakujúce sa vracanie, dysfágiu, hematemézu alebo melénu a ak je podozrenie na žalúdočné vredy, alebo ak boli vredy diagnostikované, má sa vylúčiť malignita, pretože liečba ezomeprazolom môže zmierniť príznaky a oneskoriť stanovenie diagnózy.
- Mali žalúdočný vred v anamnéze alebo podstúpili gastrointestinálny chirurgický zákrok.
- Boli nepretržite symptomaticky liečení na poruchy trávenia alebo pálenie záhy počas 4 alebo viac týždňov.
- Majú žltacku alebo závažné ochorenie pečene.
- Sú vo veku 55 rokov a viac a majú nové alebo nedávno zmenené príznaky.

Pacienti s dlhodobými rekurentnými príznakmi poruchy trávenia alebo pálenia záhy majú pravidelne navštevovať svojho lekára. Pacienti vo veku 55 rokov a viac, užívajúci denne lieky na problémy s trávením alebo pálením záhy, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, majú informovať svojho lekára alebo lekárku.

Pacienti nemajú užívať liek Nexium Control ako liek na dlhodobú preventívnu liečbu.

Liečba inhibítormi protónových púmp (PPI) môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolanými napr. *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile* (pozri časť 5.1).

Pacienti, ktorí majú podstúpiť endoskopiю alebo ureázový dychový test, sa majú poradiť s lekárom pred užitím tohto lieku.

#### Kombinácia s inými liekmi

Súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácia atazanaviru s PPI vyhodnotí ako nevyhnutná, pri kombinácii so zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru sa odporúča starostlivé klinické sledovanie. Dávka 20 mg ezomeprazolu sa nemá prekročiť.

Ezomeprazol je inhibítor CYP2C19. Pri začatí alebo ukončení liečby ezomeprazolom sa majú zväžiť možné interakcie s liekmi metabolizovanými CYP2C19. Pozorovala sa interakcia medzi klopidogrelom a ezomeprazolom. Klinický význam tejto interakcie nie je známy. Použitiu ezomeprazolu

s klopidoogrelom sa má zabrániť (pozri časť 4.5).

Pacienti nemajú súbežne užívať iné PPI alebo antagonisty H<sub>2</sub>.

#### Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba liekom Nexium Control sa má zastaviť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladina CgA a gastrínu nevráti po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

#### Subakútny kožný lupus erythematosus (SCLE, subacute cutaneous lupus erythematosus)

Inhibítory protónovej pumpy súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie lieku Nexium Control.

SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

#### Sacharóza

Liek obsahuje gul'ôčky cukru (sacharózu). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

#### Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

#### Účinky ezomeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

Ezomeprazol je jedným z enantiomérov omeprazolu a preto sa odporúča oboznámiť sa s interakciami hlásenými pre ompeprazol.

#### Inhibítory proteázy

Hlásila sa interakcia omeprazolu s niektorými inhibítormi proteázy. Klinický význam a mechanizmus pozadia týchto hlásených interakcií nie je vždy známy. Zvýšené pH v žalúdku počas liečby omeprazolom môže meniť absorpciu inhibítorov proteázy. Ďalší možný mechanizmus interakcie je cez inhibíciu CYP2C19.

Pri súbežnom podávaní atazanaviru a nelfinaviru s omeprazolom sa hlásilo zníženie ich sérových hladín, a preto sa ich súbežné podávanie neodporúča. Súbežné podanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 300 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k podstatnému zníženiu expozície atazanaviru (približne 75 % zníženie AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub>). Zvýšenie dávky atazanaviru na 400 mg nekompenzovalo vplyv omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podanie omeprazolu (20 mg jedenkrát za deň) s atazanavirom 400 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru o približne 30 %, v porovnaní s expozíciou sledovanou pri atazanavire 300 mg/ritonavir 100 mg jedenkrát za deň bez omeprazolu 20 mg jedenkrát za deň. Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát za deň) znižuje priemernú AUC nelfinaviru, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub> o 36 – 39 % a priemerná AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub> farmakologicky aktívneho metabolitu M8 boli znížené o 75 – 92 %. Vzhľadom na podobné farmakodynamické účinky a farmakokinetické vlastnosti omeprazolu a ezomeprazolu sa súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom neodporúča a súbežné podávanie ezomeprazolu s nelfinavirom je kontraindikované (pozri časť 4.3 a 4.4).

Počas súbežnej liečby omeprazolu (40 mg jedenkrát za deň) so sachinavirom (súbežne s ritonavírom) sa pozorovali zvýšené sérové hladiny (80 – 100 %). Liečba omeprazolom 20 mg jedenkrát za deň nemala

žiadny vplyv na expozíciu darunaviru (súbežne s ritonavírom) a amprenaviru (súbežne s ritonavírom).

Liečba ezomeprazolom 20 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu amprenaviru (súbežne s ritonavírom alebo bez neho). Liečba omeprazolom 40 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu lopinaviru (súbežne s ritonavírom).

#### Metotrexát

U niektorých pacientov sa hlásili zvýšené hladiny metotrexátu pri podávaní spolu s PPI. Pri podávaní vysokej dávky metotrexátu sa má zvážiť dočasné vynechanie ezomeprazolu.

#### Takrolimus

Pri súbežnom podávaní s ezomeprazolom sa hlásilo zvýšenie sérových hladín takrolimu. Koncentrácie takrolimu ako aj funkcia obličiek (klírens kreatinínu) sa majú starostlivo sledovať a v prípade potreby sa má upraviť dávka takrolimu.

#### Liečivá s absorpciou závislou od pH

Potlačenie tvorby žalúdočnej kyseliny počas liečby ezomeprazolom a inými PPI môže znížiť alebo zvýšiť vstrebávanie liečiv, ktorých absorpcia je závislá od pH žalúdka. Absorpcia liekov užívaných perorálne ako sú ketokonazol, itrakonazol a erlotinib sa môže počas liečby ezomeprazolom znížiť a absorpcia digoxínu sa môže počas liečby ezomeprazolom zvýšiť.

Súbežná liečba omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom u zdravých jedincov zvyšuje biologickú dostupnosť digoxínu o 10 % (až do 30 % u dvoch z desiatich jedincov). Zriedkavo sa hlásila digoxínová toxicita. U starších pacientov je však potrebná opatrnosť pri podávaní ezomeprazolu vo vysokých dávkach. V tomto prípade má byť terapeutické monitorovanie hladín digoxínu starostlivejšie.

#### Liečivá metabolizované CYP2C19

Ezomeprazol inhibuje CYP2C19, hlavný enzým metabolizujúci ezomeprazol. Preto, ak sa ezomeprazol podáva spolu s liečivami metabolizovanými CYP2C19, ako je warfarín, fenytoín, citalopram, imipramín, klomipramín, diazepam a pod., môžu sa zvyšovať koncentrácie týchto liečiv v plazme a môže byť potrebné zníženie dávky. V prípade klopidogrelu, prekursoru, ktorý je premenený prostredníctvom CYP2C19 na jeho aktívny metabolit, môžu byť plazmatické koncentrácie aktívneho metabolitu znížené.

#### Warfarín

Pri súbežnom podávaní 40 mg ezomeprazolu v klinickej štúdií u pacientov liečených warfarínom, boli koagulačné časy v prijateľnom rozsahu. Po uvedení lieku na trh, počas súbežnej liečby však bolo hlásených niekoľko ojedinelých prípadov klinicky významného zvýšenia INR. Pri začatí a ukončení súbežnej liečby ezomeprazolom počas liečby warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi sa odporúča sledovanie.

#### Klopidogrel

Výsledky zo štúdií u zdravých jedincov preukázali farmakokinetickú (FK)/farmakodynamickú (FD) interakciu medzi klopidogrelom (nasyčovacia dávka 300 mg/udržiavacia dávka 75 mg denne) a ezomeprazolom (40 mg perorálne denne), ktorá viedla k zníženiu expozície aktívneho metabolitu klopidogrelu o priemerne 40 % a k zníženiu maximálnej inhibície (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek o priemerne 14 %.

V štúdií u zdravých jedincov sa pri podávaní fixnej kombinácie 20 mg ezomeprazolu + 81 mg kyseliny acetylsalicylovej s klopidogrelom znížila expozícia aktívneho metabolitu klopidogrelu skoro o 40 % oproti klopidogrelu samotnému. Maximálne hladiny inhibície (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek u týchto jedincov boli však rovnaké v oboch skupinách.

V pozorovaniach a klinických štúdiách sa zaznamenali nekonzistentné údaje o klinických dôsledkoch tejto FK/FD interakcie z hľadiska závažných kardiovaskulárnych udalostí. Ako preventívne opatrenie

sa má zabrániť súbežnému použitiu ezomeprazolu a klopidogrelu.

#### Fenytóin

Súbežné podávanie 40 mg ezomeprazolu pacientom s epilepsiou spôsobilo zvýšenie minimálnych plazmatických hladín fenytóinu o 13 %. Pri začatí alebo ukončení liečby ezomeprazolom sa odporúča sledovať plazmatické koncentrácie fenytóinu.

#### Vorikonazol

Omeprazol (40 mg jedenkrát denne) zvyšuje  $C_{max}$  vorikonazolu (substrát CYP2C19) o 15 % a  $AUC_t$  o 41 %.

#### Cilostazol

Omeprazol podobne ako ezomeprazol účinkuje ako inhibítor CYP2C19. Omeprazol podávaný v dávkach 40 mg zdravým jedincom v skríženej štúdií zvýšil  $C_{max}$  cilostazolu o 18 % a AUC o 26 % a  $C_{max}$  jedného z jeho aktívnych metabolitov o 29 % a AUC o 69 %.

#### Cisaprid

Súbežné podávanie 40 mg ezomeprazolu a cisapridu zdravým dobrovoľníkom spôsobilo zväčšenie plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatickej koncentrácie (AUC) o 32 % a predĺžilo polčas vylučovania ( $t_{1/2}$ ) o 31 %, nevedlo však k významnému zvýšeniu maximálnych hladín cisapridu v plazme. Mierne predĺžený QTc interval pozorovaný po podávaní samotného cisapridu nebol predĺžený viac, ako keď sa podal cisaprid v kombinácii s ezomeprazolom.

#### Diazepam

Súbežné podávanie 30 mg ezomeprazolu spôsobilo 45 % zníženie klírensu diazepam, substrátu CYP2C19.

#### Sledované lieky bez klinicky významných interakcií

##### Amoxicilín a chinidín

Preukázalo sa, že ezomeprazol nemá žiadny klinicky významný vplyv na farmakokinetiku amoxicilínu a chinidínu.

##### Naproxen alebo rofekoxib

Počas krátkodobých štúdií hodnotiacich súbežné podávanie ezomeprazolu s naproxenom alebo rofekoxibom sa nezistili žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie.

#### Účinky iných liečiv na farmakokinetiku ezomeprazolu

##### Liečivá inhibujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Ezomeprazol je metabolizovaný CYP2C19 a CYP3A4. Súbežné podanie ezomeprazolu a klaritromycínu (500 mg dvakrát denne (BID)), inhibítora CYP3A4, spôsobilo zdvojnásobenie expozície (AUC) ezomeprazolu. Súbežné podávanie ezomeprazolu a kombinovaných inhibítorov CYP2C19 a CYP3A4, môže spôsobiť viac ako dvojnásobnú expozíciu ezomeprazolu. Vorikonazol, inhibítor CYP2C19 a CYP3A4, zvýšil  $AUC_t$  omeprazolu o 280 %. Ani za týchto okolností nie je potrebné pravidelne upravovať dávku ezomeprazolu. Úpravu dávky je potrebné zvážiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a pri dlhodobej liečbe.

##### Liečivá indukujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Liečivá o ktorých je známe, že indukujú CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (ako sú rifampicín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)) môžu zvýšením metabolizmu ezomeprazolu vyvolať zníženie jeho hladín v sére.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Malé množstvo údajov u gravidných žien (300 – 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu ezomeprazolu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Nexium Control počas gravidity.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa ezomeprazol/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch ezomeprazolu u novorodencov/dojčiat. Ezomeprazol sa nemá používať počas dojčenia.

#### Fertilita

Štúdie na zvieratách s perorálne podávanou racemickou zmesou omeprazolu nepreukázali účinky na fertilitu.

### **4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Ezomeprazol má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Nežiaduce reakcie ako sú závrat a poruchy videnia sú menej časté (pozri časť 4.8). V prípade ich výskytu nemajú pacienti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie z klinických štúdií (a tiež po uvedení lieku na trh) patria bolesť hlavy, bolesť brucha, hnačka a nauzea. Okrem toho je bezpečnostný profil podobný pre rôzne liekové formy, liečbu, indikácie, vekové skupiny a populácie pacientov. Nezistili sa žiadne nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou.

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinických štúdií s ezomeprazolom a po uvedení lieku na trh sa pozorovali, alebo bolo vyslovené podozrenie na nasledovné nežiaduce reakcie. Frekvencia reakcií je klasifikovaná podľa konvencii MedDRA: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			leukopénia, thrombocytopenia	agranulocytóza, pancytopenia	
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivenosti napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok		
Poruchy metabolizmu a výživy		periférny edém	hyponatriémia		hypomagneziémia; závažná hypomagneziémia môže korelovať s hypokalciémiou; hypomagneziémia môže tiež viesť k hypokaliémii

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Psychické poruchy		nespavosť	agitácia, zmätenosť, depresia	agresia, halucinácie	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrat, parestézia, somnolencia	porucha chute		
Poruchy oka			rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			bronchospaz- mus		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, zápcha, hnačka, flatulencia, nauzea/ vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)	sucho v ústach	stomatitída, gastrointestinál- na kandidóza		mikroskopic- ká kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšené hladiny pečeňových enzýmov	hepatitída so žltáčkou alebo bez nej	zlyhanie pečene, hepatálna encefalopatia u pacientov s už existujúcim ochorením pečene	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		dermatitída, pruritus, vyrážka, urtikária	alopécia, fotosenzitivita	multiformný erytém, Stevensov- Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN)	subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			artralgia, myalgia	svalová slabosť	
Poruchy obličiek a močových ciest				intersticiálna nefritída	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				gynekomastia	



	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			malátnosť, zvýšené potenie		

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Zatiaľ sú k dispozícii veľmi obmedzené skúsenosti s úmyselným predávkovaním. Symptómy popísané v súvislosti s dávkou 280 mg boli gastrointestinálne symptómy a slabosť. Jednorazové dávky 80 mg ezomeprazolu nespôsobili žiadne problémy. Nie je známe špecifické antidotum. Ezomeprazol sa v značnej miere viaže na plazmatické bielkoviny a preto sa nedá jednoducho odstrániť dialýzou. Liečba má byť symptomatická s použitím všeobecných podporných opatrení.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, inhibítory protónovej pumpy, ATC kód: A02BC05.

Ezomeprazol je S-izomér omeprazolu a znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny prostredníctvom špecificky cieleného mechanizmu účinku. Je to špecifický inhibítor kyselinovej pumpy v parietálnych bunkách. R- a S-izomér omeprazolu majú podobnú farmakodynamickú aktivitu.

#### Mechanizmus účinku

Ezomeprazol je slabo zásaditá látka, ktorá sa koncentruje a konvertuje na aktívnu formu v silne kyslom prostredí sekrečných kanálikov parietálnych buniek, kde inhibuje enzým  $H^+K^+-ATPázu$  (kyselinovú pumpu) a inhibuje bazálnu aj stimulovanú sekréciu kyseliny.

#### Farmakodynamické účinky

Po perorálnom podaní 20 mg a 40 mg ezomeprazolu nastupuje účinok do jednej hodiny.

Po opakovanom podávaní 20 mg ezomeprazolu jedenkrát denne počas piatich dní sa znižuje maximálny priemerný výdaj kyseliny po stimulácii pentagastrínom o 90 % pri meraní 6 – 7 hodín po podaní na piaty deň.

Po piatich dňoch perorálneho podávania ezomeprazolu v dávke 20 mg a 40 mg sa udržiava intragastrické pH nad hodnotou 4 v priemere 13 hodín (20 mg) a 17 hodín (40 mg) počas 24 hodín u symptomatických pacientov s gastroezofageálnym refluxom (GERD). Podiel pacientov, u ktorých sa po podaní dávky 20 mg ezomeprazolu udržiava intragastrické pH nad hodnotu 4 aspoň 8 hodín bol 76 %, 12 hodín 54 % a 16 hodín 24 %. Pri dávke 40 mg ezomeprazolu boli podiely nasledovné 8 hodín 97 %, 12 hodín 92 % a 16 hodín 56 %.

Pri použití AUC ako náhradného parametra plazmatickej koncentrácie sa preukázal vzťah medzi inhibíciou sekrécie kyseliny a expozíciou.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženú sekréciu kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré môžu byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

Počas dlhodobej liečby ezomeprazolom sa u niektorých pacientov pozoroval zvýšený počet ECL buniek, pravdepodobne súvisiaci so zvýšením hladín gastrínu v sére.

Zníženie acidity žalúdka spôsobenej čímkol'vek, vrátane PPI, zvyšuje počet baktérií v žalúdku, ktoré sú za normálnych okolností prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba s PPI môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolanými napr. *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile*.

### Klinická účinnosť

Preukázalo sa, že ezomeprazol podávaný v dávke 20 mg je účinný pri liečbe častého pálenia záhy u jedincov, ktorým sa podáva jedna dávka za 24 hodín počas 2 týždňov. V dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito-zaslepených, placebom kontrolovaných hlavných štúdiách bolo 234 jedincov s častým pálením záhy v anamnéze liečených 20 mg ezomeprazolu počas 4 týždňov. Symptómy spájané s refluxom žalúdočnej kyseliny (ako sú pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) sa hodnotili späťne počas 24 hodín. V oboch štúdiách bolo podávanie 20 mg ezomeprazolu v porovnaní s placebom významne lepšie pre primárny koncový ukazovateľ, úplné odznenie pálenia záhy, definovaný ako stav bez výskytu pálenia záhy počas uplynulých 7 dní pred poslednou návštevou (33,9 % – 41,6 % v porovnaní s placebom 11,9 – 13,7 %, ( $p < 0,001$ )). Sekundárny koncový ukazovateľ úplného odznenia pálenia záhy, definovaný v karte pacienta ako žiadny výskyt pálenia záhy 7 po sebe nasledujúcich dní, bol štatisticky významný v 1. týždni (10,0 % – 15,2 % v porovnaní s placebom 0,9 % – 2,4 %,  $p = 0,014$ ,  $p < 0,001$ ), ako aj v 2. týždni (25,2 % – 35,7 % v porovnaní s placebom 3,4 % – 9,0 %,  $p < 0,001$ ).

Ostatné sekundárne koncové ukazovatele podporili primárny koncový ukazovateľ vrátane zmiernenia pálenia záhy počas 1. a 2. týždňa, percenta dní bez pálenia záhy počas celých 24 hodín v 1. a 2. týždni, priemernej závažnosti pálenia záhy v 1. a 2. týždni a času do prvého a trvalého vymiznutia pálenia záhy počas 24 hodín a počas noci v porovnaní s placebom. Približne u 78 % jedincov liečených 20 mg ezomeprazolu sa hlásilo prvé vymiznutie pálenia záhy počas prvého týždňa liečby v porovnaní s 52 – 58 % pri placebe. Čas do trvalého vymiznutia pálenia záhy, definovaný ako 7 po sebe nasledujúcich dní odo dňa, keď sa pálenie záhy nezaznamenalo po prvýkrát, bol podstatne kratší v skupine, ktorej bol podávaný ezomeprazol v dávke 20 mg (39,7 % – 48,7 % do 14. dňa v porovnaní s placebom 11,0 % – 20,2 %). Medián času do prvého vymiznutia pálenia záhy počas noci bol 1 deň, štatisticky významný v porovnaní s placebom v jednej štúdii ( $p = 0,048$ ) a blížiaci sa k štatistickej významnosti v ostatných štúdiách ( $p = 0,069$ ). Okolo 80 % nocí bolo bez pálenia záhy počas celého obdobia a 90 % nocí bolo bez pálenia záhy v 2. týždni každej klinickej štúdie v porovnaní so 72,4 – 78,3 % v prípade placebo. Hodnotenie vymiznutia pálenia záhy skúšajúcimi bolo v súlade s hodnotením jedincov a vykazovalo štatisticky významné rozdiely medzi ezomeprazolom (34,7 % – 41,8 %) a placebom (8,0 % – 11,4 %). Skúšajúci ďalej zistili, že ezomeprazol bol podstatne účinnejší ako placebo pri liečbe regurgitácie kyseliny (58,5 % – 63,6 % v porovnaní s placebom 28,3 % – 37,4 %) počas 2. týždňa skúšania.

Podľa celkového zhodnotenia liečby pacientov (Overall Treatment Evaluation (OTE)) sa hlásilo zlepšenie stavu v 2. týždni u 78,0 % – 80,7 % pacientov liečených 20 mg ezomeprazolu v porovnaní so 72,4 – 78,3 % pacientov liečených placebom. Väčšina z pacientov hodnotila dôležitosť tejto zmeny ako dôležitú až veľmi dôležitú s ohľadom na ich každodenné aktivity (79 % – 86 % v 2. týždni).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Ezomeprazol nie je stabilný v kyslom prostredí a podáva sa perorálne vo forme obalených granúl rozpustných v čreve. *In vivo* konverzia na R-izomér je zanedbateľná. Absorpcia ezomeprazolu je rýchla, maximálne hladiny v plazme sa dosahujú približne 1 – 2 hodinách po podaní. Absolútna biologická dostupnosť je 64 % po jednorazovej dávke 40 mg a zvyšuje sa na 89 % po opakovanom

podávaní jedenkrát denne. Zodpovedajúce hodnoty pre ezomeprazol 20 mg sú 50 % a 68 %, v uvedenom poradí. Príjem potravy predlžuje a znižuje absorpciu ezomeprazolu, čo však nemá významný vplyv na účinok ezomeprazolu na vnútrožalúdočnú aciditu.

#### Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem v rovnovážnom stave u zdravých jedincov je približne 0,22 l/kg telesnej hmotnosti. Ezomeprazol sa z 97 % viaže na plazmatické bielkoviny.

#### Biotransformácia

Ezomeprazol sa kompletne metabolizuje systémom cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť metabolizmu ezomeprazolu je závislá na polymorfnom CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxy- a demetyl- metabolitov ezomeprazolu. Zvyšná časť závisí od ďalšej špecifickej izoformy, CYP3A4, zodpovednej za tvorbu ezomeprazol sulfónu, hlavného metabolitu v plazme.

#### Eliminácia

Parametre, uvedené nižšie odrážajú hlavne farmakokinetiku u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19, silných metabolizérov.

Celkový plazmatický klírens je okolo 17 l/hod po jednej dávke a okolo 9 l/hod po opakovanom podávaní. Polčas eliminácie z plazmy po opakovanom podávaní jedenkrát denne je okolo 1,3 hodín. Ezomeprazol sa medzi jednotlivými dávkami úplne vylúči z plazmy bez tendencie ku kumulácii pri podávaní jedenkrát denne. Hlavné metabolity ezomeprazolu nemajú žiaden účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny. Takmer 80 % perorálne podanej dávky ezomeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov močom, zvyšok stolicou. V moči sa zistí menej ako 1 % východiskovej zlúčeniny.

#### Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ezomeprazolu sa sledovala pri dávkach do 40 mg BID. Plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií sa po opakovanom podávaní ezomeprazolu zväčšuje. Toto zväčšenie závisí od dávky a po opakovanom podaní vedie k zväčšeniu AUC, ktoré je, čo sa týka proporcionálnosti k dávke, ešte väčšie. Táto závislosť od času a dávky je dôsledkom zníženia metabolizmu prvého prechodu a systémového klírnsu, pravdepodobne spôsobených inhibíciou enzýmu CYP2C19 ezomeprazolom a/alebo jeho sulfónovým metabolitom.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### Slabí metabolizéri

Približne  $2,9 \pm 1,5$  % populácie chýba funkčný enzým CYP2C19 a nazývajú sa slabí metabolizéri. U týchto osôb je metabolizmus ezomeprazolu pravdepodobne katalyzovaný hlavne CYP3A4. Po opakovanom podaní 40 mg ezomeprazolu jedenkrát denne bola u slabých metabolizérov priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 100 % väčšia ako u jedincov s funkčným enzýmom CYP2C19 (silní metabolizéri). Priemerné maximálne koncentrácie v plazme boli asi o 60 % vyššie. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

##### Pohlavie

Po jednorazovej dávke 40 mg ezomeprazolu je priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 30 % vyššia u žien ako u mužov. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa rozdiely medzi pohlaviami nepreukázali. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

##### Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene môže byť metabolizmus ezomeprazolu porušený. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je rýchlosť metabolizmu znížená, čo vedie k zdvojnásobeniu plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií ezomeprazolu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa preto nemá prekročiť maximálna dávka 20 mg. Ezomeprazol, ani jeho hlavné metabolity, nevykazujú pri dávkovaní jedenkrát denne žiadnu tendenciu ku kumulácii.

### Porucha funkcie obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek sa nevykonali žiadne štúdie. Keďže obličky sú zodpovedné za vylučovanie metabolitov ezomeprazolu, nie však za vylučovanie východiskovej látky, u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa neočakávajú zmeny metabolizmu ezomeprazolu.

### Starší pacienti (vo veku $\geq 65$ rokov)

U starších pacientov (vo veku 71 – 80 rokov) sa metabolizmus ezomeprazolu významne nemení.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto: Štúdie karcinogenity na potkanoch s racemickou zmesou preukázali hyperpláziu žalúdočných buniek ECL a karcinoidy. Tieto účinky na žalúdok potkanov sú výsledkom trvalej a výraznej hypergastrinémie vyvolanej zníženou tvorbou žalúdočnej kyseliny a pozorujú sa po dlhodobom podávaní inhibítorov sekrécie žalúdočnej kyseliny u potkanov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Glycerolmonostearát 40 – 55  
Hydroxypropylcelulóza  
Hypromelóza 2910 (6 mPa s)  
Červenohnedý oxid železitý (E172)  
Žltý oxid železitý (E172)  
Stearan horečnatý  
30 % disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1)  
Mikrokryštalická celulóza  
Syntetický parafín  
Makrogol 6 000  
Polysorbát 80  
Krospovidón (typ A)  
Stearylumaran sodný  
Guľôčky cukru (sacharóza a kukuričný škrob)  
Mastenec  
Oxid titaničitý (E171)  
Trietylcitrát

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Hliníkový blister. Veľkosti balenia: 7, 14 a 28 gastrorezistentných tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,  
Knockbrack,  
Dungarvan,  
Co. Waterford,  
Írsko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/13/860/001  
EU/1/13/860/002  
EU/1/13/860/004

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 26. Augusta 2013  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. júna 2018

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Nexium Control 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 11,5 mg sacharózy a 0,01 mg allury červenej AC (E129).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula (gastrorezistentná kapsula).

Kapsula s rozmermi približne 11 x 5 mm s priehľadným telom a ametystovým viečkom s bielym nápisom „NEXIUM 20 MG“. Kapsula má žltý prúžok v strede a obsahuje žlté a fialové pelety s enterickým pot'ahom.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Nexium Control je indikovaný na krátkodobú liečbu refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) u dospelých.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 20 mg ezomeprazolu (jedna kapsula) denne.

Na dosiahnutie zmiernenia príznakov môže byť potrebné užívať kapsuly počas 2 – 3 po sebe nasledujúcich dní. Trvanie liečby je menej ako 2 týždne. Po úplnom odznení príznakov sa má liečba ukončiť.

Ak sa nedosiahne úľava od príznakov počas 2 týždňov kontinuálnej liečby, je potrebné pacienta poučiť, aby sa poradil s lekárom.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Vzhľadom na obmedzené skúsenosti u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou, majú byť títo pacienti liečení s opatrnosťou (pozri časť 5.2).

##### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. Pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene má však lekár pred užitím lieku Nexium Control poučiť (pozri časti 4.4 a 5.2).

*Starší pacienti (vo veku  $\geq$  65 rokov)*

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

#### Pediatrická populácia

Použitie lieku Nexium Control sa netýka pediatrickej populácie vo veku menej ako 18 rokov pre indikáciu: „krátkodobá liečba refluxných symptómov (napr. pálenie záhy a regurgitácia kyseliny)“.

#### Spôsob podávania

Kapsuly sa majú prehltnúť celé a zapiť polovicou pohára vody. Kapsuly sa nesmú žuvať, drviť ani otvoriť.

### **4.3 Kontraindikácie**

Pecítlivosť na liečivo, substituované benzimidazoly alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ezomeprazol sa nesmie používať súbežne s nelfinavirom (pozri časť 4.5).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Všeobecne

Pacienti majú byť poučení, aby sa poradili s lekárom ak:

- Majú výrazný neúmyselný pokles telesnej hmotnosti, opakujúce sa vracanie, dysfágiu, hematemézu alebo melénu a ak je podozrenie na žalúdočné vredy, alebo ak boli vredy diagnostikované, má sa vylúčiť malignita, pretože liečba ezomeprazolom môže zmierniť príznaky a oneskoriť stanovenie diagnózy.
- Mali žalúdočný vred v anamnéze alebo podstúpili gastrointestinálny chirurgický zákrok.
- Boli nepretržite symptomaticky liečení na poruchy trávenia alebo pálenie záhy počas 4 alebo viac týždňov.
- Majú žltacku alebo závažné ochorenie pečene.
- Sú vo veku 55 rokov a viac a majú nové alebo nedávno zmenené príznaky.

Pacienti s dlhodobými rekurentnými príznakmi poruchy trávenia alebo pálenia záhy majú pravidelne navštevovať svojho lekára. Pacienti vo veku 55 rokov a viac, užívajúci denne lieky na problémy s trávením alebo pálením záhy, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, majú informovať svojho lekárniko alebo lekára.

Pacienti nemajú užívať liek Nexium Control ako liek na dlhodobú preventívnu liečbu.

Liečba inhibítormi protónových púmp (PPI) môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolanými napr. *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile* (pozri časť 5.1).

Pacienti, ktorí majú podstúpiť endoskopiú alebo ureázový dychový test, sa majú poradiť s lekárom pred užitím tohto lieku.

#### Kombinácia s inými liekmi

Súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom sa neodporúča (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácia atazanaviru s PPI vyhodnotí ako nevyhnutná, pri kombinácii so zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg so 100 mg ritonaviru sa odporúča starostlivé klinické sledovanie. Dávka 20 mg ezomeprazolu sa nemá prekročiť.

Ezomeprazol je inhibítor CYP2C19. Pri začatí alebo ukončení liečby ezomeprazolom sa majú zvážiť možné interakcie s liekmi metabolizovanými CYP2C19. Pozorovala sa interakcia medzi klopidogrelom

a ezomeprazolom. Klinický význam tejto interakcie nie je známy. Použitiu ezomeprazolu s klopidogrelom sa má zabrániť (pozri časť 4.5).

Pacienti nemajú súbežne užívať iné PPI alebo antagonisty H<sub>2</sub>.

#### Interferencia s laboratórnymi testami

Zvýšená hladina chromogranínu A (CgA) môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory. Aby sa zabránilo tejto interferencii, liečba liekom Nexium Control sa má zastaviť aspoň na 5 dní pred vykonaním meraní CgA (pozri časť 5.1). Ak sa hladina CgA a gastrínu nevráti po prvom meraní k referenčnému rozsahu, merania sa majú zopakovať 14 dní po ukončení liečby inhibítorom protónovej pumpy.

#### Subakútny kožný lupus erythematosus (SCLE, subacute cutaneous lupus erythematosus)

Inhibítory protónovej pumpy súvisia s veľmi zriedkavými prípadmi SCLE. Ak sa vyskytnú lézie, najmä v oblastiach kože vystavených slnku, a ak sú sprevádzané artralgiou, pacient má ihneď vyhľadať lekársku pomoc a zdravotnícky pracovník má zvážiť vysadenie lieku Nexium Control. SCLE po predchádzajúcej liečbe inhibítorom protónovej pumpy môže zvýšiť riziko SCLE pri použití iných inhibítorov protónovej pumpy.

#### Sacharóza

Liek obsahuje gul'ôčky cukru (sacharózu). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

#### Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### Allura červená AC (E129)

Tento liek obsahuje azofarbivo alluru červenú AC (E129), ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

#### Účinky ezomeprazolu na farmakokinetiku iných liečiv

Ezomeprazol je jedným z enantiomérov omeprazolu a preto sa odporúča oboznámiť sa s interakciami hlásenými pre omeprazol.

#### Inhibítory proteázy

Hlásila sa interakcia omeprazolu s niektorými inhibítormi proteázy. Klinický význam a mechanizmus pozadia týchto hlásených interakcií nie je vždy známy. Zvýšené pH v žalúdku počas liečby omeprazolom môže meniť absorpciu inhibítorov proteázy. Ďalší možný mechanizmus interakcie je cez inhibíciu CYP2C19.

Pri súbežnom podávaní atazanaviru a nelfinaviru s omeprazolom sa hlásilo zníženie ich sérových hladín, a preto sa ich súbežné podávanie neodporúča. Súbežné podanie omeprazolu (40 mg jedenkrát denne) s atazanavirom 300 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k podstatnému zníženiu expozície atazanaviru (približne 75 % zníženie AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub>). Zvýšenie dávky atazanaviru na 400 mg nekompenzovalo vplyv omeprazolu na expozíciu atazanaviru. Súbežné podanie omeprazolu (20 mg jedenkrát za deň) s atazanavirom 400 mg/ritonavir 100 mg zdravým dobrovoľníkom viedlo k zníženiu expozície atazanaviru o približne 30 %, v porovnaní s expozíciou sledovanou pri atazanavire 300 mg/ritonavir 100 mg jedenkrát za deň bez omeprazolu 20 mg jedenkrát za deň. Súbežné podávanie omeprazolu (40 mg jedenkrát za deň) znižuje priemernú AUC nelfinaviru, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub> o 36 – 39 % a priemerná AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub> farmakologicky aktívneho metabolitu M8 boli znížené o 75 – 92%. Vzhľadom na podobné farmakodynamické účinky a farmakokinetické vlastnosti



omeprazolu a ezomeprazolu sa súbežné podávanie ezomeprazolu s atazanavirom neodporúča a súbežné podávanie ezomeprazolu s nelfinavirom je kontraindikované (pozri časť 4.3 a 4.4).

Počas súbežnej liečby omeprazolu (40 mg jedenkrát za deň) so sachinavirom (súbežne s ritonavikom) sa pozorovali zvýšené sérové hladiny (80 – 100 %). Liečba omeprazolom 20 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu darunaviru (súbežne s ritonavikom) a amprenaviru (súbežne s ritonavikom).

Liečba ezomeprazolom 20 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu amprenaviru (súbežne s ritonavikom alebo bez neho). Liečba omeprazolom 40 mg jedenkrát za deň nemala žiadny vplyv na expozíciu lopinaviru (súbežne s ritonavikom).

#### Metotrexát

U niektorých pacientov sa hlásili zvýšené hladiny metotrexátu pri podávaní spolu s PPI. Pri podávaní vysokej dávky metotrexátu sa má zvážiť dočasné vynechanie ezomeprazolu.

#### Takrolimus

Pri súbežnom podávaní s ezomeprazolom sa hlásilo zvýšenie sérových hladín takrolimu. Koncentrácie takrolimu ako aj funkcia obličiek (klírens kreatinínu) sa majú starostlivo sledovať a v prípade potreby sa má upraviť dávka takrolimu.

#### Liečivá s absorpciou závislou od pH

Potlačenie tvorby žalúdočnej kyseliny počas liečby ezomeprazolom a inými PPI môže znížiť alebo zvýšiť vstrebávanie liečiv, ktorých absorpcia je závislá od pH žalúdka. Absorpcia liekov užívaných perorálne ako sú ketokonazol, itrakonazol a erlotinib sa môže počas liečby ezomeprazolom znížiť a absorpcia digoxínu sa môže počas liečby ezomeprazolom zvýšiť.

Súbežná liečba omeprazolom (20 mg denne) a digoxínom u zdravých jedincov zvyšuje biologickú dostupnosť digoxínu o 10 % (až do 30 % u dvoch z desiatich jedincov). Zriedkavo sa hlásila digoxínová toxicita. U starších pacientov je však potrebná opatrnosť pri podávaní ezomeprazolu vo vysokých dávkach. V tomto prípade má byť terapeutické monitorovanie hladín digoxínu starostlivejšie.

#### Liečivá metabolizované CYP2C19

Ezomeprazol inhibuje CYP2C19, hlavný enzým metabolizujúci ezomeprazol. Preto, ak sa ezomeprazol podáva spolu s liečivami metabolizovanými CYP2C19, ako je warfarín, fenytoín, citalopram, imipramín, klomipramín, diazepam a pod., môžu sa zvyšovať koncentrácie týchto liečiv v plazme a môže byť potrebné zníženie dávky. V prípade klopidogrelu, prekursoru, ktorý je premenený prostredníctvom CYP2C19 na jeho aktívny metabolit, môžu byť plazmatické koncentrácie aktívneho metabolitu znížené.

#### Warfarín

Pri súbežnom podávaní 40 mg ezomeprazolu v klinickej štúdií u pacientov liečených warfarínom, boli koagulačné časy v prijateľnom rozsahu. Po uvedení lieku na trh, počas súbežnej liečby však bolo hlásených niekoľko ojedinelých prípadov klinicky významného zvýšenia INR. Pri začatí a ukončení súbežnej liečby ezomeprazolom počas liečby warfarínom alebo inými kumarínovými derivátmi sa odporúča sledovanie.

#### Klopidogrel

Výsledky zo štúdií u zdravých jedincov preukázali farmakokinetickú (FK)/farmakodynamickú (FD) interakciu medzi klopidogrelom (nasycovacia dávka 300 mg/udržiavacia dávka 75 mg denne) a ezomeprazolom (40 mg perorálne denne), ktorá viedla k zníženiu expozície aktívneho metabolitu klopidogrelu o priemerne 40 % a k zníženiu maximálnej inhibície (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek o priemerne 14 %.

V štúdií u zdravých jedincov sa pri podávaní fixnej kombinácie 20 mg ezomeprazolu + 81 mg kyseliny acetylsalicylovej s klopidogrelom znížila expozícia aktívneho metabolitu klopidogrelu skoro o 40 %

oproti klopidoogrelu samotnému. Maximálne hladiny inhibície (indukovanej ADP) agregácie krvných doštičiek u týchto jedincov boli však rovnaké v oboch skupinách.

V pozorovacích a klinických štúdiách sa zaznamenali nekonzistentné údaje o klinických dôsledkoch tejto FK/FD interakcie z hľadiska závažných kardiovaskulárnych udalostí. Ako preventívne opatrenie sa má zabrániť súbežnému použitiu ezomeprazolu a klopidoogrelu.

#### Fenytóin

Súbežné podávanie 40 mg ezomeprazolu pacientom s epilepsiou spôsobilo zvýšenie minimálnych plazmatických hladín fenytóinu o 13 %. Pri začatí alebo ukončení liečby ezomeprazolom sa odporúča sledovať plazmatické koncentrácie fenytóinu.

#### Vorikonazol

Omeprazol (40 mg jedenkrát denne) zvyšuje  $C_{max}$  vorikonazolu (substrát CYP2C19) o 15 % a  $AUC_{\tau}$  o 41 %.

#### Cilostazol

Omeprazol podobne ako ezomeprazol účinkuje ako inhibítor CYP2C19. Omeprazol podávaný v dávkach 40 mg zdravým jedincom v skríženej štúdií zvýšil  $C_{max}$  cilostazolu o 18 % a AUC o 26 % a  $C_{max}$  jedného z jeho aktívnych metabolitov o 29 % a AUC o 69 %.

#### Cisaprid

Súbežné podávanie 40 mg ezomeprazolu a cisapridu zdravým dobrovoľníkom spôsobilo zväčšenie plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatickej koncentrácie (AUC) o 32 % a predĺžilo polčas vylučovania ( $t_{1/2}$ ) o 31 %, nevedlo však k významnému zvýšeniu maximálnych hladín cisapridu v plazme. Mierne predĺžený QTc interval pozorovaný po podávaní samotného cisapridu nebol predĺžený viac, ako keď sa podal cisaprid v kombinácii s ezomeprazolom.

#### Diazepam

Súbežné podávanie 30 mg ezomeprazolu spôsobilo 45 % zníženie klírensu diazepam, substrátu CYP2C19.

#### Sledované lieky bez klinicky významných interakcií

##### Amoxicilín a chinidín

Preukázalo sa, že ezomeprazol nemá žiadny klinicky významný vplyv na farmakokinetiku amoxicilínu a chinidínu.

##### Naproxen alebo rofekoxib

Počas krátkodobých štúdií hodnotiacich súbežné podávanie ezomeprazolu s naproxenom alebo rofekoxibom sa nezistili žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie.

#### Účinky iných liečiv na farmakokinetiku ezomeprazolu

##### Liečivá inhibujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Ezomeprazol je metabolizovaný CYP2C19 a CYP3A4. Súbežné podanie ezomeprazolu a klaritromycínu (500 mg dvakrát denne (BID)), inhibítora CYP3A4, spôsobilo zdvojnásobenie expozície (AUC) ezomeprazolu. Súbežné podávanie ezomeprazolu a kombinovaných inhibítorov CYP2C19 a CYP3A4, môže spôsobiť viac ako dvojnásobnú expozíciu ezomeprazolu. Vorikonazol, inhibítor CYP2C19 a CYP3A4, zvýšil  $AUC_{\tau}$  omeprazolu o 280 %. Ani za týchto okolností nie je potrebné pravidelne upravovať dávku ezomeprazolu. Úpravu dávky je potrebné zvážiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene a pri dlhodobej liečbe.

##### Liečivá indukujúce CYP2C19 a/alebo CYP3A4

Liečivá o ktorých je známe, že indukujú CYP2C19 alebo CYP3A4 alebo obidva (ako sú rifampicín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)) môžu zvýšením metabolizmu ezomeprazolu vyvolať zníženie jeho hladín v sére.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Malé množstvo údajov u gravidných žien (300 – 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie alebo fetálnu/neonatálnu toxicitu ezomeprazolu. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Nexium Control počas gravidity.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa ezomeprazol/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch ezomeprazolu u novorodencov/dojčiat. Ezomeprazol sa nemá používať počas dojčenia.

### Fertilita

Štúdie na zvieratách s perorálne podávanou racemickou zmesou omeprazolu nepreukázali účinky na fertilitu.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ezomeprazol má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Nežiaduce reakcie ako sú závrat a poruchy videnia sú menej časté (pozri časť 4.8). V prípade ich výskytu nemajú pacienti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie z klinických štúdií (a tiež po uvedení lieku na trh) patria bolesť hlavy, bolesť brucha, hnačka a nauzea. Okrem toho je bezpečnostný profil podobný pre rôzne liekové formy, liečbu, indikácie, vekové skupiny a populácie pacientov. Nezistili sa žiadne nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Počas klinických štúdií s ezomeprazolom a po uvedení lieku na trh sa pozorovali, alebo bolo vyslovené podozrenie na nasledovné nežiaduce reakcie. Frekvencia reakcií je klasifikovaná podľa konvencií MedDRA: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			leukopénia, trombocytopenia	agranulocytóza, pancytopenia	
Poruchy imunitného systému			reakcie z precitlivenosti napr. horúčka, angioedém a anafylaktická reakcia/šok		

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy		periférny edém	hyponatriémia		hypomagneziémia; závažná hypomagneziémia môže korelovať s hypokalciémiou; hypomagneziémia môže tiež viesť k hypokaliémii
Psychické poruchy		nespavosť	agitácia, zmätenosť, depresia	agresia, halucinácie	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrat, parestézia, somnolencia	porucha chute		
Poruchy oka			rozmazané videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo			
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			bronchospazmus		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, zápcha, hnačka, flatulencia, nauzea/vracanie, glandulárne polypy fundu (benígne)	sucho v ústach	stomatitída, gastrointestinálna kandidóza		mikroskopická kolitída
Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšené hladiny pečeňových enzýmov	hepatitída so žltáčkou alebo bez nej	zlyhanie pečene, hepatálna encefalopatia u pacientov s už existujúcim ochorením pečene	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		dermatitída, pruritus, vyrážka, urtikária	alopécia, fotosenzitivita	multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (TEN)	subakútny kožný lupus erythematosus (pozri časť 4.4)

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			artralgia, myalgia	svalová slabosť	
Poruchy obličiek a močových ciest				intersticiálna nefritída	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				gynekomastia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			malátnosť, zvýšené potenie		

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

#### **4.9 Predávkovanie**

Zatiaľ sú k dispozícii veľmi obmedzené skúsenosti s úmyselným predávkovaním. Symptómy popísané v súvislosti s dávkou 280 mg boli gastrointestinálne symptómy a slabosť. Jednorazové dávky 80 mg ezomeprazolu nespôsobili žiadne problémy. Nie je známe špecifické antidotum. Ezomeprazol sa v značnej miere viaže na plazmatické bielkoviny a preto sa nedá jednoducho odstrániť dialýzou. Liečba má byť symptomatická s použitím všeobecných podporných opatrení.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá pri poruchách acidity, inhibítory protónovej pumpy, ATC kód: A02BC05.

Ezomeprazol je S-izomér omeprazolu a znižuje sekréciu žalúdočnej kyseliny prostredníctvom špecificky cieleného mechanizmu účinku. Je to špecifický inhibítor kyselinovej pumpy v parietálnych bunkách. R- a S-izomér omeprazolu majú podobnú farmakodynamickú aktivitu.

#### Mechanizmus účinku

Ezomeprazol je slabo zásaditá látka, ktorá sa koncentruje a konvertuje na aktívnu formu v silne kyslom prostredí sekrečných kanálikov parietálnych buniek, kde inhibuje enzým  $H^+K^+-ATPázu$  (kyselinovú pumpu) a inhibuje bazálnu aj stimulovanú sekréciu kyseliny.

#### Farmakodynamické účinky

Po perorálnom podaní 20 mg a 40 mg ezomeprazolu nastupuje účinok do jednej hodiny.

Po opakovanom podávaní 20 mg ezomeprazolu jedenkrát denne počas piatich dní sa znižuje maximálny priemerný výdaj kyseliny po stimulácii pentagastrínom o 90 % pri meraní 6 – 7 hodín po podaní na piaty deň.

Po piatich dňoch perorálneho podávania ezomeprazolu v dávke 20 mg a 40 mg sa udržuje intragastrické pH nad hodnotou 4 v priemere 13 hodín (20 mg) a 17 hodín (40 mg) počas 24 hodín

u symptomatických pacientov s gastroezofageálnym refluxom (GERD). Podiel pacientov, u ktorých sa po podaní dávky 20 mg ezomeprazolu udržiava intragastrické pH nad hodnotu 4 aspoň 8 hodín bol 76 %, 12 hodín 54 % a 16 hodín 24 %. Pri dávke 40 mg ezomeprazolu boli podiely pacientov nasledovné 8 hodín 97 %, 12 hodín 92 % a 16 hodín 56 %.

Pri použití AUC ako náhradného parametra plazmatickej koncentrácie sa preukázal vzťah medzi inhibíciou sekrécie kyseliny a expozíciou.

Počas liečby antisekrečnými liekmi sa zvyšuje sérová hladina gastrínu ako odpoveď na zníženú sekréciu kyseliny. Zvýši sa tiež hladina CgA v dôsledku zníženej kyslosti žalúdka. Zvýšená hladina CgA môže interferovať s vyšetreniami na neuroendokrinné nádory.

Z dostupných uverejnených dôkazov vyplýva, že inhibítory protónovej pumpy sa majú vysadiť 5 dní až 2 týždne pred meraniami hladiny CgA. To má umožniť, aby sa hladiny CgA, ktoré môžu byť po liečbe PPI umelo zvýšené, vrátili do referenčného rozsahu.

Počas dlhodobej liečby ezomeprazolom sa u niektorých pacientov pozoroval zvýšený počet ECL buniek, pravdepodobne súvisiaci so zvýšením hladín gastrínu v sére.

Zníženie acidity žalúdka spôsobenej čimkoľvek, vrátane PPI, zvyšuje počet baktérií v žalúdku, ktoré sú za normálnych okolností prítomné v gastrointestinálnom trakte. Liečba s PPI môže viesť k miernemu zvýšeniu rizika gastrointestinálnych infekcií vyvolanými napr. *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientov pravdepodobne aj *Clostridium difficile*.

#### Klinická účinnosť

Preukázalo sa, že ezomeprazol podávaný v dávke 20 mg je účinný pri liečbe častého pálenia záhy u jedincov, ktorým sa podáva jedna dávka za 24 hodín počas 2 týždňov. V dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito-zaslepených, placebom kontrolovaných hlavných štúdiách bolo 234 jedincov s častým pálením záhy v anamnéze liečených 20 mg ezomeprazolu počas 4 týždňov. Symptómy spájané s refluxom žalúdočnej kyseliny (ako sú pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) sa hodnotili spätne počas 24 hodín. V oboch štúdiách bolo podávanie 20 mg ezomeprazolu v porovnaní s placebom významne lepšie pre primárny koncový ukazovateľ, úplné odznenie pálenia záhy, definovaný ako stav bez výskytu pálenia záhy počas uplynulých 7 dní pred poslednou návštevou (33,9 % – 41,6 % v porovnaní s placebom 11,9 – 13,7 %, ( $p < 0,001$ )). Sekundárny koncový ukazovateľ úplného odznenia pálenia záhy, definovaný v karte pacienta ako žiadny výskyt pálenia záhy 7 po sebe nasledujúcich dní, bol štatisticky významný v 1. týždni (10,0 % – 15,2 % v porovnaní s placebom 0,9 % – 2,4 %,  $p = 0,014$ ,  $p < 0,001$ ), ako aj v 2. týždni (25,2 % – 35,7 % v porovnaní s placebom 3,4 % – 9,0 %,  $p < 0,001$ ).

Ostatné sekundárne koncové ukazovatele podporili primárny koncový ukazovateľ vrátane zmiernenia pálenia záhy počas 1. a 2. týždňa, percenta dní bez pálenia záhy počas celých 24 hodín v 1. a 2. týždni, priemernej závažnosti pálenia záhy v 1. a 2. týždni a času do prvého a trvalého vymiznutia pálenia záhy počas 24 hodín a počas noci v porovnaní s placebom. Približne u 78 % jedincov liečených 20 mg ezomeprazolu sa hlásilo prvé vymiznutie pálenia záhy počas prvého týždňa liečby v porovnaní s 52 – 58 % pri placebe. Čas do trvalého vymiznutia pálenia záhy definovaný ako 7 po sebe nasledujúcich dní odo dňa, keď sa pálenie záhy nezaznamenalo po prvýkrát, bol podstatne kratší v skupine, ktorej bol podávaný ezomeprazol v dávke 20 mg (39,7 % – 48,7 % do 14. dňa v porovnaní s placebom 11,0 % – 20,2 %). Medián času do prvého vymiznutia pálenia záhy počas noci bol 1 deň, štatisticky významný v porovnaní s placebom v jednej štúdii ( $p = 0,048$ ) a blížiaci sa k štatistickej významnosti v ostatných štúdiách ( $p = 0,069$ ). Okolo 80 % nocí bolo bez pálenia záhy počas celého obdobia a 90 % nocí bolo bez pálenia záhy v 2. týždni každej klinickej štúdie v porovnaní so 72,4 – 78,3 % v prípade placeba. Hodnotenie vymiznutia pálenia záhy skúšajúcimi bolo v súlade s hodnotením jedincov a vykazovalo štatisticky významné rozdiely medzi ezomeprazolom (34,7 % – 41,8 %) a placebom (8,0 % – 11,4 %). Skúšajúci ďalej zistili, že ezomeprazol bol podstatne účinnejší ako placebo pri liečbe regurgitácie kyseliny (58,5 % – 63,6 % v porovnaní s placebom 28,3 % – 37,4 %) počas 2. týždňa skúšania.

Podľa celkového zhodnotenia liečby pacientov (Overall Treatment Evaluation (OTE)) sa hlásilo zlepšenie stavu v 2. týždni u 78,0 % – 80,7 % pacientov liečených 20 mg ezomeprazolu v porovnaní so 72,4 – 78,3 % pacientov liečených placebom. Väčšina z pacientov hodnotila dôležitosť tejto zmeny ako dôležitú až veľmi dôležitú s ohľadom na ich každodenné aktivity (79 % – 86 % v 2. týždni).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Ezomeprazol nie je stabilný v kyslom prostredí a podáva sa perorálne vo forme obalených granúl rozpustných v čreve. *In vivo* konverzia na R-izomér je zanedbateľná. Absorpcia ezomeprazolu je rýchla, maximálne hladiny v plazme sa dosahujú približne 1 – 2 hodinách po podaní. Absolútna biologická dostupnosť je 64 % po jednorazovej dávke 40 mg a zvyšuje sa na 89 % po opakovanom podávaní jedenkrát denne. Zodpovedajúce hodnoty pre ezomeprazol 20 mg sú 50 % a 68 %, v uvedenom poradí. Príjem potravy predlžuje a znižuje absorpciu ezomeprazolu, čo však nemá významný vplyv na účinok ezomeprazolu na vnútrožalúdočnú aciditu.

### Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem v rovnovážnom stave u zdravých jedincov je približne 0,22 l/kg telesnej hmotnosti. Ezomeprazol sa z 97 % viaže na plazmatické bielkoviny.

### Biotransformácia

Ezomeprazol sa kompletne metabolizuje systémom cytochrómu P450 (CYP). Prevažná časť metabolizmu ezomeprazolu je závislá na polymorfnom CYP2C19, ktorý je zodpovedný za tvorbu hydroxy- a demetyl- metabolitov ezomeprazolu. Zvyšná časť závisí od ďalšej špecifickej izoformy, CYP3A4, zodpovednej za tvorbu ezomeprazol sulfónu, hlavného metabolitu v plazme.

### Eliminácia

Parametre, uvedené nižšie odrážajú hlavne farmakokinetiku u osôb s funkčným enzýmom CYP2C19, silných metabolizérov.

Celkový plazmatický klírens je okolo 17 l/hod po jednej dávke a okolo 9 l/hod po opakovanom podávaní. Polčas eliminácie z plazmy po opakovanom podávaní jedenkrát denne je okolo 1,3 hodín. Ezomeprazol sa medzi jednotlivými dávkami úplne vylúči z plazmy bez tendencie ku kumulácii pri podávaní jedenkrát denne. Hlavné metabolity ezomeprazolu nemajú žiaden účinok na sekréciu žalúdočnej kyseliny. Takmer 80 % perorálne podanej dávky ezomeprazolu sa vylúči vo forme metabolitov močom, zvyšok stolicou. V moči sa zistí menej ako 1 % východiskovej zlúčeniny.

### Linearita/nelinearita

Farmakokinetika ezomeprazolu sa sledovala pri dávkach do 40 mg BID. Plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií sa po opakovanom podávaní ezomeprazolu zväčšuje. Toto zväčšenie závisí od dávky a po opakovanom podaní vedie k zväčšeniu AUC, ktoré je, čo sa týka proporcionálnosti k dávke, ešte väčšie. Táto závislosť od času a dávky je dôsledkom zníženia metabolizmu prvého prechodu a systémového klírnsu, pravdepodobne spôsobených inhibíciou enzýmu CYP2C19 ezomeprazolom a /alebo jeho sulfónovým metabolitom.

### Osobitné skupiny pacientov

#### Slabí metabolizéri

Približne  $2,9 \pm 1,5$  % populácie chýba funkčný enzým CYP2C19 a nazývajú sa slabí metabolizéri. U týchto osôb je metabolizmus ezomeprazolu pravdepodobne katalyzovaný hlavne CYP3A4. Po opakovanom podaní 40 mg ezomeprazolu jedenkrát denne bola u slabých metabolizérov priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií približne o 100 % väčšia ako u jedincov s funkčným enzýmom CYP2C19 (silní metabolizéri). Priemerné maximálne koncentrácie v plazme boli asi o 60 % vyššie. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

### Pohlavie

Po jednorazovej dávke 40 mg ezomeprazolu je priemerná plocha pod krivkou časovej závislosti

plazmatických koncentrácií približne o 30 % vyššia u žien ako u mužov. Po opakovanom podávaní jedenkrát denne sa rozdiely medzi pohlaviami nepreukázali. Tieto zistenia nemajú žiadny význam pre dávkovanie ezomeprazolu.

#### Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene môže byť metabolizmus ezomeprazolu porušený. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je rýchlosť metabolizmu znížená, čo vedie k zdvojnásobeniu plochy pod krivkou časovej závislosti plazmatických koncentrácií ezomeprazolu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa preto nemá prekročiť maximálna dávka 20 mg. Ezomeprazol, ani jeho hlavné metabolity, nevykazujú pri dávkovaní jedenkrát denne žiadnu tendenciu ku kumulácii.

#### Porucha funkcie obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek sa nevykonali žiadne štúdie. Keďže obličky sú zodpovedné za vylučovanie metabolitov ezomeprazolu, nie však za vylučovanie východiskovej látky, u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa neočakávajú zmeny metabolizmu ezomeprazolu.

#### Starší pacienti (vo veku $\geq 65$ rokov)

U starších pacientov (vo veku 71 – 80 rokov) sa metabolizmus ezomeprazolu významne nemení.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto: Štúdie karcinogenity na potkanoch s racemickou zmesou preukázali hyperpláziu žalúdočných buniek ECL a karcinoidy. Tieto účinky na žalúdok potkanov sú výsledkom trvalej a výraznej hypergastrinémie vyvolanej zníženou tvorbou žalúdočnej kyseliny a pozorujú sa po dlhodobom podávaní inhibítorov sekrécie žalúdočnej kyseliny u potkanov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Obsah kapsuly

Glycerolmonostearát 40 – 55  
hydroxypropylcelulóza  
hypromelóza 2910 (6 mPa s)  
stearan horečnatý  
kyselina metakrylová s etylakrylátom 1:1 30 % disperzia kopolyméru  
polysorbát 80  
gulôčky cukru (sacharóza a kukuričný škrob)  
mastenec  
trietylcitrát  
karmín (E120)  
indigokarmín (E132)  
oxid titaničitý (E171)  
žltý oxid železitý (E172)

#### Obal kapsuly

želatína  
indigokarmín (E132)  
erytrozín (E127)  
allura červená AC (E129)



#### Tlačiarský atrament

Povidón K-17

propylénglykol

šelak

hydroxid sodný

oxid titaničitý (E171)

#### Prúžok

želatína

žltý oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s indukčným tesniacim uzáverom a detským bezpečnostným uzáverom obsahujúca 14 gastrorezistentných kapsúl. Fľaša tiež obsahuje tesniaci obal s vysušacou látkou silikagél.

Nexium Control kapsuly sú dostupné vo veľkostiach balenia po 14 a 28 kapsúl. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,

Knockbrack,

Dungarvan,

Co. Waterford,

Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/13/860/003

EU/1/13/860/005

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 26. Augusta 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. júna 2018

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ)  
ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA  
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Haleon Italy Manufacturing S.r.l.  
Via Nettunense, 90  
04011 Aprilia (LT)  
Talianско

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku nie je viazaný na lekársky predpis.

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety  
esomeprazol

**2. LIEČIVO**

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTKO**

Obsahuje sacharózu. Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

7 gastrorezistentných tabliet  
14 gastrorezistentných tabliet  
2x14 gastrorezistentných tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Tablety sa majú prehltnúť celé. Tablety nežujte ani nedrvtvte. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,  
Knockbrack,  
Dungarvan,  
Co. Waterford,  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/13/860/001	7 gastrorezistentných tabliet
EU/1/13/860/002	14 gastrorezistentných tabliet
EU/1/13/860/004	2x14 gastrorezistentných tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

Na krátkodobú liečbu refluxných príznakov (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) u dospelých vo veku 18 rokov a viac.  
Neužívajte, ak ste alergický na ezomeprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku.  
Obráťte sa na svojho lekárnik alebo lekára ak:  
Užívate niektoré lieky uvedené v písomnej informácii pre používateľa.  
Máte viac ako 55 rokov a máte nové alebo nedávno zmenené refluxné príznaky.  
Ako užívať  
Užite jednu tabletu jedenkrát denne. Neprekračujte túto dávku.  
Maximálny účinok sa môže dostaviť až po 2 – 3 dňoch.  
Ak sa vaše príznaky zhoršili alebo sa nezmiernili po užívaní tohto lieku počas 14 po sebe nasledujúcich dní, vyhľadajte svojho lekára.

Liečba pálenia záhy a refluxu kyseliny  
Jedna tableta jedenkrát denne  
Účinkuje 24 hodín

**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

Nexium Control 20 mg tablety

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**



Neaplikovatelné.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

Neaplikovatelné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety  
esomeprazole

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Nexium Control 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly  
esomeprazol

**2. LIEČIVO**

Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje sacharózu a alluru červenú AC (E129). Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 tvrdých gastrorezistentných kapsúl  
2x14 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,  
Knockbrack,  
Dungarvan,  
Co. Waterford,  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/13/860/003 14 tvrdých gastrorezistentných kapsúl  
EU/1/13/860/005 2x14 tvrdých gastrorezistentných kapsúl

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

Na krátkodobú liečbu refluxných príznakov (napríklad pálenie záhy a regrugitácia kyseliny) u dospelých vo veku 18 rokov a viac.

Neužívajte, ak ste alergický na ezomeprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku.

**Obráťte sa na svojho lekárniko alebo lekára ak:**

- užívate niektoré lieky uvedené v písomnej informácii pre používateľa.
- máte viac ako 55 rokov a máte nové alebo nedávno zmenené refluxné príznaky.

**Ako užívať**

Užite jednu kapsulu jedenkrát denne. Neprekračujte túto dávku.

Kapsuly prehltajte celé. Nežujte ich, nedrvtte ani neotvárajte kapsulu.

Maximálny účinok sa môže dostať až po 2 – 3 dňoch.

Ak sa vaše príznaky zhoršili alebo sa nezmiernili po užívaní tohto lieku počas 14 po sebe nasledujúcich dní, vyhľadajte svojho lekára.

Liečba pálenia záhy a refluxu kyseliny

Kapsuly

Jedna kapsula jedenkrát denne

Účinkuje 24 hodín

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Nexium Control 20 mg kapsuly

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Neaplikovateľné.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

Neaplikovateľné.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**OZNAČENIE FLAŠE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné kapsuly  
esomeprazol

**2. LIEČIVO**

Každá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

Obsahuje sacharózu a alluru červenú AC (E129).

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 gastrorezistentných kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ**

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited,  
Knockbrack,  
Dungarvan,  
Co. Waterford,  
Írsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

Liečba pálenia záhy a refluxu kyseliny

Užite jednu kapsulu jedenkrát denne. Neprekračujte túto dávku.  
Prehltajte celé. Nežujte ich, nedrvtvte ani neotvárajte kapsulu.

Kapsuly

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Neaplikovateľné.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

Neaplikovateľné.

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety** esomeprazol

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako je to uvedené v tejto písomnej informácii alebo ako vám povedal váš lekárnik.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak potrebujete ďalšie informácie alebo radu, obráťte sa na svojho lekárnik.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej. Pozri časť 4.
- Ak sa do 14 dní nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Nexium Control a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nexium Control
3. Ako užívať Nexium Control
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nexium Control
6. Obsah balenia a ďalšie informácie  
- Ďalšie užitočné informácie

#### **1. Čo je Nexium Control a na čo sa používa**

Nexium Control obsahuje liečivo esomeprazol. Patrí do skupiny liekov nazývaných „inhibitory protónovej pumpy“. Pôsobí tak, že znižuje množstvo kyseliny, ktorú tvorí váš žalúdok.

Tento liek sa používa u dospelých na krátkodobú liečbu refluxných príznakov (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny).

Reflux je návrat kyseliny zo žalúdka do pažeráka, ktorý môže spôsobiť zápal alebo bolesť. Toto vám môže spôsobiť príznaky ako je pocit bolesti na hrudi stúpajúci až ku krku (pálenie záhy) a kyslú chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

Nexium Control nie je určený na okamžitú úľavu. Možno bude potrebné, aby ste užívali tablety 2 – 3 dni po sebe, aby ste sa začali cítiť lepšie. Ak sa do 14 dní nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nexium Control**

##### **Neužívajte Nexium Control**

- Ak ste alergický na esomeprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak ste alergický na lieky obsahujúce iné inhibitory protónovej pumpy (napr. pantoprazol, lanzoprazol, rabeprazol alebo omeprazol).
- Ak užívate liek obsahujúci nelfinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie).

Neužívajte tento liek, ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka. Ak si nie ste istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik predtým, ako užijete tento liek.

## Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek Nexium Control, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- Ste mali žalúdočný vred alebo podstúpili operáciu žalúdka.
- Ste nepretržite liečení na reflux alebo pálenie záhy 4 a viac týždňov.
- Máte žltacku (zožltnutie kože alebo očí) alebo závažné problémy s pečeňou.
- Máte závažné problémy s obličkami.
- Ste starší ako 55 rokov a máte nové alebo nedávno zmenené refluxné príznaky alebo každý deň užívate lieky bez lekárskeho predpisu na liečbu poruchy trávenia alebo pálenia záhy.
- Ste niekedy mali kožnú reakciu po liečbe liekom podobným ako je Nexium Control, ktorý znižuje žalúdočnú kyselinu.
- Máte podstúpiť endoskopiu alebo dychový test pomocou močoviny.
- Máte podstúpiť špeciálne vyšetrenie krvi (chromogranín A).

Predtým, ako začnete užívať tento liek, alebo po jeho užití sa ihneď obráťte na svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, ktorý môže byť prejavom iného závažnejšieho ochorenia.

- Bez príčiny veľmi chudnete.
- Máte problémy alebo bolesť pri prehĺtaní.
- Máte bolesť žalúdka alebo prejavy poruchy trávenia ako sú nevoľnosť, pocit plnosti, nadúvanie najmä po jedle.
- Začnete vracať jedlo alebo krv, ktorá vo zvratkoch môže vyzerat' ako zrnká čiernej kávy.
- Vylučujete čiernu stolicu (krvou zafarbená stolica).
- Máte závažnú alebo pretrvávajúcu hnačku: ezomeprazol sa spája s malým zvýšením rizika infekčnej hnačky.
- Ak máte na koži vyrážku, najmä v oblastiach vystavených slnku, povedzte to čo najskôr lekárovi, pretože možno bude potrebné zastaviť liečbu liekom Nexium Control. Nezabudnite uviesť akékoľvek iné vedľajšie účinky, napríklad bolesť kĺbov.

Ak pocítite bolesť na hrudi s pocitom točenia hlavy, potením, závratom alebo bolesť v pleci s dýchavičnosťou, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Toto môžu byť prejavy závažného stavu vášho srdca.

Ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka (alebo si nie ste istý) ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

## Deti a dospelávajúci

Tento liek nie je určený pre deti a dospelávajúcich vo veku menej ako 18 rokov.

## Iné lieky a Nexium Control

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, lebo tento liek môže ovplyvniť účinok niektorých liekov a niektoré lieky môžu mať vplyv na tento liek.

Neužívajte tento liek, ak užívate liek obsahujúci nelfinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie).

Musíte konkrétne povedať lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate klopidogrel (používa sa na zabránenie tvorby krvných zrazenín).

Neužívajte tento liek s inými liekmi obmedzujúcimi množstvo kyseliny tvorenej vo vašom žalúdku ako sú inhibítory protónovej pumpy (napr. pantoprazol, lanzoprazol, rabeprazol alebo omeprazol) alebo H<sub>2</sub> antagonisty (napr. ranitidín alebo famotidín).

Ak je to potrebné, tento liek môžete užívať s antacidami (napr. magaldrát, kyselina alginová, hydrogenuhličitan sodný, hydroxid hlinitý, uhličitan horečnatý alebo ich kombinácie).

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate ktorýkoľvek z nasledovných liekov:

- ketokonazol a itrakonazol (používa sa na liečbu infekcií spôsobených hubami)

- vorikonazol (používa sa na liečbu infekcií spôsobených hubami) a klaritromycín (používa sa na liečbu infekcií). Ak máte závažné problémy s pečeňou alebo ste dlhodobo liečený, váš lekár môže upraviť vašu dávku lieku Nexium Control.
- erlotinib (používa sa na liečbu rakoviny)
- metotrexát (používa sa na liečbu rakoviny a reumatických ochorení)
- dígoxín (používa sa na liečbu problémov so srdcom)
- atazanavir, sachinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie)
- citalopram, imipramín alebo klomipramín (používa sa na liečbu depresie)
- diazepam (používa sa na liečbu úzkosti, na uvoľnenie svalov alebo pri epilepsii)
- fenytoín (používa sa na liečbu epilepsie)
- lieky, ktoré sa používajú na zriedenie krvi, ako je warfarín. Váš lekár vás možno bude musieť sledovať, keď začnete alebo ukončíte užívanie lieku Nexium Control.
- cilostazol (používa sa na liečbu intermitentnej klaudikácie – bolesť svalov vašich nôh a ťažkosti pri chôdzi, čo je spôsobené nedostatočným prekrvením)
- cisaprid (používa sa na liečbu poruchy trávenia a pálenie záhy)
- rifampicín (používa sa na liečbu tuberkulózy)
- takrolimus (v prípadoch transplantácie orgánu)
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) (používa sa na liečbu depresie)

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie, aby ste sa vyhli užívaniu lieku Nexium Control počas tehotenstva. Nemáte užívať tento liek počas dojčenia.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nexium Control s malou pravdepodobnosťou ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Vedľajšie účinky ako sú závrat a poruchy videnia (pozri časť 4) sú však menej časté. Ak sa vyskytnú, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

### **Nexium Control obsahuje sacharózu a sodík**

Nexium Control obsahuje guľôčky cukru, ktoré obsahujú sacharózu, druh cukru. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Nexium Control obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako užívať Nexium Control**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

### **Koľko užívať**

- Odporúčaná dávka je jedna tableta denne.
- Neužívajte viac ako je odporúčaná dávka jedna tableta (20 mg) denne, aj keď necítite okamžité zlepšenie.
- Na zlepšenie príznakov refluxu (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) bude možno potrebné, aby ste užívali tablety 2 alebo 3 dni po sebe.
- Dĺžka liečba je do 14 dní.
- Keď vaše príznaky refluxu úplne ustúpili prestaňte užívať tento liek.
- Ak sa vaše príznaky refluxu zhoršili alebo sa nezmiernili po užívaní tohto lieku počas 14 po sebe nasledujúcich dní, obráťte sa na lekára.

Ak máte pretrvávajúce alebo dlhotrvajúce a často sa opakujúce príznaky aj po liečbe týmto liekom, vyhľadajte svojho lekára.

### Užívanie tohto lieku

- Tabletu môžete užívať kedykoľvek počas dňa, s jedlom alebo na prázdny žalúdok.
- Tabletu prehltnite celú a zapite polovicou pohára vody. Tabletu nežujte ani nedrvtte. Je to preto, lebo tableta obsahuje obalené pelety (gulôčky), ktoré chránia liečivo pred znehodnotením kyselinou vo vašom žalúdku. Je dôležité, aby nedošlo k poškodeniu peliet.

### Iný spôsob užívania tohto lieku

- Tabletu dajte do neperlivej vody. Nepoužívajte žiadnu inú tekutinu.
- Miešajte, kým sa tableta nerozpadne (roztok nebude číry) a roztok vypite ihneď alebo do 30 minút. Pred vypitím roztok vždy zamiešajte.
- Aby ste sa ubezpečili, že ste vypili celý liek, pohár vypláchnite polovicou pohára vody a vypite. Pevné čiastočky obsahujú liečivo – nežujte ich ani nedrvtte.

### Ak užijete viac Nexium Control, ako máte

Ak užijete viac Nexium Control, ako je odporúčané, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky ako hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, nevoľnosť alebo vracanie a slabosť.

### Ak zabudnete užiť Nexium Control

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď ako si spomeniete v ten istý deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

### Ak spozorujete niektorý z nasledovných závažných vedľajších účinkov, prestaňte užívať liek Nexium Control a ihneď vyhľadajte lekára:

- Náhly sipot, opuch vašich pier, jazyka a hrdla, vyrážka, mdloba alebo ťažkosti pri prehltnutí (závažné alergické reakcie, pozorované zriedkavo)
- Sčervenenie kože s pľuzgierikmi alebo odlupovanie kože. Môžu sa objaviť tiež závažné pľuzgierie a krvácanie z pier, očí, úst, nosa a genitálií. Toto môže byť veľmi zriedkavo pozorovaný Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza.
- Zriedkavo sa pozorovala žltá koža, tmavý moč a únava, ktoré môžu byť príznakmi problémov s pečeňou.

### Čo najskôr povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných prejavov infekcie:

Tento liek môže vo veľmi zriedkavých prípadoch ovplyvňovať biele krvinky, čo vedie k nedostatočnej obranyschopnosti. Ak máte infekciu s príznakmi, ako je horúčka so **závažne** zhoršeným celkovým stavom alebo horúčka s príznakmi lokálnej infekcie, ako je bolesť v krku, hrdle alebo ústach, alebo ťažkosti s močením, musíte sa čo najskôr poradiť so svojím lekárom, aby sa mohol nedostatok bielych krviniek (agranulocytóza) vylúčiť krvným vyšetrením. Je dôležité, aby ste informovali lekára o lieku ktorý užívate.

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú:

### Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Bolesť hlavy.
- Účinky na váš žalúdok alebo črevo: hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, plynatosť (flatulencia).
- Nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie.
- Nezhubné výrastky (polypy) v žalúdku.

### **Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)**

- Opuch chodidiel a členkov.
- Nespavosť (insomnia), pocit ospalosti.
- Závrat, pocit brnenia ako je mravčenie.
- Pocit točenia hlavy (vertigo).
- Sucho v ústach.
- Zvýšené pečenevé enzýmy preukázané v krvných vyšetreniach odrážajúcich funkciu pečene.
- Kožná vyrážka, žihľavka a svrbenie kože.

### **Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)**

- Problémy s krvou, ako je znížený počet bielych krviniek alebo krvných doštičiek. Toto môže spôsobiť slabosť, tvorbu modrín alebo zvýšiť náchylnosť na infekcie.
- Znížené hladiny sodíka v krvi. Toto môže spôsobiť slabosť, vracanie a kŕče.
- Pocit rozrušenia, zmätenosti alebo depresie.
- Zmeny chute.
- Problémy s videním ako je rozmazané videnie.
- Náhly pocit sťaženého dýchania (sipot) alebo dýchavičnosť (bronchospazmus).
- Zápal v ústnej dutine.
- Infekcia nazývaná kandidóza, ktorá môže postihovať črevá a je spôsobená hubami.
- Vypadávanie vlasov (alopécia).
- Kožná vyrážka po vystavení sa slnečnému žiareniu.
- Bolesti kĺbov (artralgia) alebo svalov (myalgia).
- Celkový pocit choroby a celková slabosť.
- Zvýšené potenie.

### **Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)**

- Nízky počet červených krviniek, bielych krviniek a krvných doštičiek (stav nazývaný pancytopenia).
- Agresivita.
- Videnie, cítenie alebo pociťovanie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie).
- Závažné problémy s pečeňou, ktoré vedú k zlyhávaniu pečene a zápalu mozgu.
- Svalová slabosť.
- Závažné problémy s obličkami.
- Zväčšenie prsníkov u mužov.

### **Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)**

- Nízke hladiny horčička v krvi. Toto môže spôsobiť slabosť, vracanie, kŕče, tras a zmeny srdcového rytmu (arytmie). Ak máte veľmi nízke hladiny horčička, môžete mať tiež nízke hladiny vápnika a/alebo draslíka v krvi.
- Zápal čriev (vedúci k hnačke).
- Vyrážka, s možnou bolesťou kĺbov.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Nexium Control**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a na blistri po EXP. Dátum

expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Tento liek uchovávajújte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Nexium Control obsahuje

- Liečivo je ezomeprazol. Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli)
- Ďalšie zložky sú glycerolmonostearát 40 – 55, hydroxypropylcelulóza, hypromelóza, červenohnedý oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172), stearan horečnatý, kyselina metakrylová s etylakrylátom 1:1 30 % disperzia kopolyméru, mikrokryštalická celulóza, syntetický parafín, makrogol 6 000, polysorbát 80, krospovidón (typ A), stearylfulmaran sodný, guľôčky cukru (sacharóza a kukuričný škrob), mastenec, oxid titaničitý (E171), trietylitrát (pozri časť 2, „Nexium Control obsahuje sacharózu a sodík“).

### Ako vyzerá Nexium Control a obsah balenia

Nexium Control 20 mg gastrorezistentné tablety sú svetloružové, podlhovasté, z oboch strán vypuklé filmom obalené s rozmermi 14 mm x 7 mm, na jednej strane s vyrytým „20 mg“ a „A/EH“ na druhej strane.

Nexium Control je dostupný v baleniach po 7, 14 a 28 gastrorezistentných tabliet, v blistroch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Írsko

### Výrobca

Haleon Italy Manufacturing S.r.l., Via Nettunense, 90 04011, Aprilia (LT) Taliansko

### Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

---

## ĎALŠIE UŽITOČNÉ INFORMÁCIE

### Aké sú príznaky pálenia záhy?

Normálne refluxné príznaky sú pocit bolesti na hrudi stúpajúci až ku krku (pálenie záhy) a kyslá chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

### Prečo máte tieto príznaky?

Pálenie záhy môže byť dôsledkom nadmerného jedenia, jedenia príliš tučného jedla, rýchleho jedenia a nadmerného pitia alkoholu. Môžete si tiež všimnúť, že keď ležíte, pálenie záhy sa zhorší. Ak máte nadváhu alebo fajčíte, zvyšujete pravdepodobnosť problémov s pálením záhy.

### Čo môžem urobiť, aby sa mi uľavilo od príznakov?

- Jeť zdravšie jedlo a vyhýbať sa korenistému a tučnému jedlu a veľkým porciám pred spaním.

- Vyhýbať sa perlivým nápojom, káve, čokoláde a alkoholu.
- Jeť pomaly a menšie porcie.
- Pokúsiť sa schudnúť.
- Prestať fajčiť.

#### **Kedy mám požiadať o radu alebo pomoc?**

- Ak sa u vás vyskytne bolesť na hrudníku s pocitom točenia hlavy, potenie, závrat alebo bolesť v pleci s dýchavičnosťou, máte vyhľadať okamžitú lekársku starostlivosť.
- Ak pociťujete niektorý z príznakov opísaný v časti 2 tejto písomnej informácie a ak sa v nej odporúča obrátiť sa vášho lekára alebo lekárnik.
- Ak pociťujete ktorýkoľvek z vedľajších účinkov opísaný v časti 4, ktorý vyžaduje lekársku pozornosť.

## Písomná informácia pre používateľa

### Nexium Control 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly esomeprazol

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako je to uvedené v tejto písomnej informácii alebo ako vám povedal váš lekárnik.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak potrebujete ďalšie informácie alebo radu, obráťte sa na svojho lekárnik.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Ak sa do 14 dní nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Nexium Control a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nexium Control
3. Ako užívať Nexium Control
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Nexium Control
6. Obsah balenia a ďalšie informácie  
- Ďalšie užitočné informácie

#### **1. Čo je Nexium Control a na čo sa používa**

Nexium Control obsahuje liečivo esomeprazol. Patrí do skupiny liekov nazývaných „inhibítory protónovej pumpy“. Pôsobí tak, že znižuje množstvo kyseliny, ktorú tvorí váš žalúdok.

Tento liek sa používa u dospelých na krátkodobú liečbu refluxných príznakov (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny).

Reflux je návrat kyseliny zo žalúdka do pažeráka, ktorý môže spôsobiť zápal alebo bolesť. Toto vám môže spôsobiť príznaky ako je pocit bolesti na hrudi stúpajúci až ku krku (pálenie záhy) a kyslú chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

Nexium Control nie je určený na okamžitú úľavu. Možno bude potrebné, aby ste užívali kapsuly 2 – 3 dni po sebe, aby ste sa začali cítiť lepšie. Ak sa do 14 dní nebudete cítiť lepšie alebo sa budete cítiť horšie, musíte sa obrátiť na lekára.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Nexium Control**

##### **Neužívajte Nexium Control**

- ak ste alergický na esomeprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na lieky obsahujúce iné inhibítory protónovej pumpy (napr. pantoprazol, lanzoprazol, rabeprazol alebo omeprazol).
- ak užívate liek obsahujúci nelfinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie).
- Neužívajte tento liek, ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka. Ak si nie ste istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik predtým, ako užijete tento liek.



## Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek Nexium Control, obráťte sa na svojho lekára, ak:

- Ste mali žalúdočný vred alebo podstúpili operáciu žalúdka.
- Ste nepretržite liečení na reflux alebo pálenie záhy 4 a viac týždňov.
- Máte žltacku (zožltnutie kože alebo očí) alebo závažné problémy s pečeňou.
- Máte závažné problémy s obličkami.
- Ste starší ako 55 rokov a máte nové alebo nedávno zmenené refluxné príznaky alebo každý deň užívate lieky bez lekárskeho predpisu na liečbu poruchy trávenia alebo pálenia záhy.
- Ste niekedy mali kožnú reakciu po liečbe liekom podobným ako je Nexium Control, ktorý znižuje žalúdočnú kyselinu.
- Máte podstúpiť endoskopiu alebo dychový test pomocou močoviny.
- Máte podstúpiť špeciálne vyšetrenie krvi (chromogranín A).

Predtým, ako začnete užívať tento liek, alebo po jeho užití sa ihneď obráťte na svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, ktorý môže byť prejavom iného závažnejšieho ochorenia.

- Bez príčiny veľmi chudnete.
- Máte problémy alebo bolesť pri prehĺtaní.
- Máte bolesť žalúdka alebo prejavy poruchy trávenia ako sú nevoľnosť, pocit plnosti, nadúvanie najmä po jedle.
- Začnete vracať jedlo alebo krv, ktorá vo zvratkoch môže vyzerat' ako zrnká čiernej kávy.
- Vylučujete čiernu stolicu (krvou zafarbená stolica).
- Máte závažnú alebo pretrvávajúcu hnačku: ezomeprazol sa spája s malým zvýšením rizika infekčnej hnačky.
- Ak máte na koži vyrážku, najmä v oblastiach vystavených slnku, povedzte to čo najskôr lekárovi, pretože možno bude potrebné zastaviť liečbu liekom Nexium Control. Nezabudnite uviesť akékoľvek iné vedľajšie účinky, napríklad bolesť kĺbov.

Ak pocítite bolesť na hrudi s pocitom točenia hlavy, potením, závratom alebo bolesť v pleci s dýchavičnosťou, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Toto môžu byť prejavy závažného stavu vášho srdca.

Ak sa vás čokoľvek z vyššie uvedeného týka (alebo si nie ste istý) ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

## Deti a dospelávajúci

Tento liek nie je určený pre deti a dospelávajúcich vo veku menej ako 18 rokov.

## Iné lieky a Nexium Control

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, lebo tento liek môže ovplyvniť účinok niektorých liekov a niektoré lieky môžu mať vplyv na tento liek.

Neužívajte tento liek, ak užívate liek obsahujúci nelfinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie).

Musíte konkrétne povedať lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate klopidogrel (používa sa na zabránenie tvorby krvných zrazenín).

Neužívajte tento liek s inými liekmi obmedzujúcimi množstvo kyseliny tvorenej vo vašom žalúdku ako sú inhibítory protónovej pumpy (napr. pantoprazol, lanzoprazol, rabeprazol alebo omeprazol), alebo H<sub>2</sub> antagonisty (napr. ranitidín alebo famotidín).

Ak je to potrebné, tento liek môžete užívať s antacidami (napr. magaldrát, kyselina algínová, hydrogenuhličitan sodný, hydroxid hlinitý, uhličitan horečnatý alebo ich kombinácie).

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate ktorýkoľvek z nasledovných liekov:

- ketokonazol a itrakonazol (používa sa na liečbu infekcií spôsobených hubami),

- vorikonazol (používa sa na liečbu infekcií spôsobených hubami) a klaritromycín (používa sa na liečbu infekcií). Ak máte závažné problémy s pečeňou alebo ste dlhodobo liečený, váš lekár môže upraviť vašu dávku lieku Nexium Control.
- erlotinib (používa sa na liečbu rakoviny),
- metotrexát (používa sa na liečbu rakoviny a reumatických ochorení),
- dígoxín (používa sa na liečbu problémov so srdcom),
- atazanavir, sachinavir (používa sa na liečbu HIV infekcie),
- citalopram, imipramín alebo klomipramín (používa sa na liečbu depresie),
- diazepam (používa sa na liečbu úzkosti, na uvoľnenie svalov alebo pri epilepsii),
- fenytoín (používa sa na liečbu epilepsie),
- lieky, ktoré sa používajú na zriedenie krvi, ako je warfarín. Váš lekár vás možno bude musieť sledovať, keď začnete alebo ukončíte užívanie lieku Nexium Control.
- cilostazol (používa sa na liečbu intermitentnej klaudikácie – bolesť svalov vašich nôh a ťažkosti pri chôdzi, čo je spôsobené nedostatočným prekrvením),
- cisaprid (používa sa na liečbu poruchy trávenia a pálenie záhy),
- rifampicín (používa sa na liečbu tuberkulózy),
- takrolimus (v prípadoch transplantácie orgánu),
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) (používa sa na liečbu depresie).

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie, aby ste sa vyhli užívaniu lieku Nexium Control počas tehotenstva. Nemáte užívať tento liek počas dojčenia.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nexium Control s malou pravdepodobnosťou ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Vedľajšie účinky ako sú závrat a poruchy videnia (pozri časť 4) sú však menej časté. Ak sa vyskytnú, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

### **Nexium Control obsahuje sacharózu, sodík a alluru červenú AC (E129)**

Nexium Control obsahuje guľôčky cukru, ktoré obsahujú sacharózu, druh cukru. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Nexium Control obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Nexium Control obsahuje azofarbivo alluru červenú AC (E129), ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

## **3. Ako užívať Nexium Control**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

### **Koľko užívať**

- Odporúčaná dávka je jedna kapsula denne.
- Neužívajte viac ako je odporúčaná dávka jedna kapsula (20 mg) denne, aj keď necítite okamžité zlepšenie.
- Na zlepšenie príznakov refluxu (napríklad pálenie záhy a regurgitácia kyseliny) bude možno potrebné, aby ste užívali kapsuly 2 alebo 3 dni po sebe.
- Dĺžka liečba je do 14 dní.
- Keď vaše príznaky refluxu úplne ustúpili prestaňte užívať tento liek.
- Ak sa vaše príznaky refluxu zhoršili alebo sa nezmiernili po užívaní tohto lieku počas 14 po sebe nasledujúcich dní, obráťte sa na lekára.

Ak máte pretrvávajúce alebo dlhotrvajúce a často sa opakujúce príznaky aj po liečbe týmto liekom, vyhľadajte svojho lekára.

#### **Užívanie tohto lieku**

- Kapsulu môžete užívať kedykoľvek počas dňa, s jedlom alebo na prázdny žalúdok.
- Kapsulu prehltnite celú a zapite polovicou pohára vody. Kapsulu nežujte, nedrvtite ani neotvárajte. Je to preto, lebo kapsula obsahuje obalené pelety (gulôčky), ktoré chránia liečivo pred znehodnotením kyselinou vo vašom žalúdku. Je dôležité, aby nedošlo k poškodeniu peliet.

#### **Ak užijete viac Nexium Control, ako máte**

Ak užijete viac Nexium Control, ako je odporúčané, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Môžu sa u vás vyskytnúť príznaky ako hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, nevoľnosť alebo vracanie a slabosť.

#### **Ak zabudnete užiť Nexium Control**

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď ako si spomeniete v ten istý deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

**Ak spozorujete niektorý z nasledovných závažných vedľajších účinkov, prestaňte užívať liek Nexium Control a ihneď vyhľadajte lekára:**

- Náhly sipot, opuch vašich pier, jazyka a hrdla alebo tela, vyrážka, mdloba alebo ťažkosti pri prehltnutí (závažné alergické reakcie, pozorované zriedkavo).
- Sčervenenie kože s pľuzgierikmi alebo odlupovanie kože. Môžu sa objaviť tiež závažné pľuzgierie a krvácanie z pier, očí, úst, nosa a genitálií. Toto môže byť veľmi zriedkavo pozorovaný Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza.
- Zriedkavo sa pozorovala žltá koža, tmavý moč a únava, ktoré môžu byť príznakmi problémov s pečeňou.

**Čo najskôr povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných prejavov infekcie:**

Tento liek môže vo veľmi zriedkavých prípadoch ovplyvňovať biele krvinky, čo vedie k nedostatočnej obranyschopnosti. Ak máte infekciu s príznakmi, ako je horúčka so **závažne** zhoršeným celkovým stavom alebo horúčka s príznakmi lokálnej infekcie, ako je bolesť v krku, hrdle alebo ústach, alebo ťažkosti s močením, musíte sa čo najskôr poradiť so svojím lekárom, aby sa mohol nedostatok bielych krviniek (agranulocytóza) vylúčiť krvným vyšetrením. Je dôležité, aby ste pritom informovali lekára o lieku ktorý užívate.

Ďalšie vedľajšie účinky zahŕňajú:

**Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)**

- Bolesť hlavy.
- Účinky na váš žalúdok alebo črevo: hnačka, bolesť žalúdka, zápcha, plynatosť (flatulencia).
- Nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie.
- Nezhubné výrastky (polypy) v žalúdku.

**Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)**

- Opuchy chodidiel a členkov.
- Nespavosť (insomnia), pocit ospalosti.
- Závrat, pocit brnenia ako je mravčenie.

- Pocit točenia hlavy (vertigo).
- Sucho v ústach.
- Zvýšené pečeňové enzýmy preukázané v krvných vyšetreniach odrážajúcich funkciu pečene.
- Kožná vyrážka, žihľavka a svrbenie kože.

#### **Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)**

- Problémy s krvou, ako je znížený počet bielych krviniek alebo krvných doštičiek. Toto môže spôsobiť slabosť, tvorbu modrín alebo zvýšiť náchylnosť na infekcie.
- Znížené hladiny sodíka v krvi. Toto môže spôsobiť slabosť, vracanie a kŕče.
- Pocit rozrušenia, zmätenosti alebo depresie.
- Zmeny chute.
- Problémy s videním ako je rozmazané videnie.
- Náhly pocit sťaženia dýchania (sipot) alebo dýchavičnosť (bronchospazmus).
- Zápal v ústnej dutine.
- Infekcia nazývaná kandidóza, ktorá môže postihovať črevá a je spôsobená hubami.
- Vypadávanie vlasov (alopécia).
- Kožná vyrážka po vystavení sa slnečnému žiareniu.
- Bolesť kĺbov (artralgia) alebo svalov (myalgia).
- Celkový pocit choroby a celková slabosť.
- Zvýšené potenie.

#### **Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)**

- Nízky počet červených krviniek, bielych krviniek a krvných doštičiek (stav nazývaný pancytopenia).
- Agresivita.
- Videnie, cítenie alebo počutie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie).
- Závažné problémy s pečeňou, ktoré vedú k zlyhávaniu pečene a zápalu mozgu.
- Svalová slabosť.
- Závažné problémy s obličkami.
- Zväčšenie prsníkov u mužov.

#### **Neznáme (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)**

- Nízke hladiny horčička v krvi. Toto môže spôsobiť slabosť, vracanie, kŕče, tras a zmeny srdcového rytmu (arytmie). Ak máte veľmi nízke hladiny horčička, môžete mať tiež nízke hladiny vápnika a/alebo draslíka v krvi.
- Zápal čriev (vedúci k hnačke).
- Vyrážka, s možnou bolesťou kĺbov.

#### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Nexium Control**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a na fľaši po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Tento liek uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Nexium Control obsahuje

- Liečivo je ezomeprazol. Každá tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 20 mg ezomeprazolu (vo forme trihydrátu horečnatej soli).
- Ďalšie zložky sú: glycerolmonostearát 40 – 55, hydroxypropylcelulóza, hypromelóza, stearan horečnatý, kyselina metakrylová s etylakrylátom 1:1 30 % disperzia kopolyméru, polysorbát 80, guľôčky cukru (sacharóza a kukuričný škrob), mastenec, trietylitrát, karmín (E120), indigokarmín (E132), oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), erytrozín (E127), allura červená AC (E129), povidón K-17, propylenglykol, šelak, hydroxid sodný a želatína (pozri časť 2, „Nexium Control obsahuje sacharózu, sodík a alluru červenú AC (E129)“).

### Ako vyzerá Nexium Control a obsah balenia

Nexium Control 20 mg tvrdé gastrorezistentné kapsuly sú kapsuly s rozmermi približne 11 x 5 mm s priehľadným telom a ametystovým viečkom s bielym nápisom „NEXIUM 20 MG“. Kapsula má žltý stredový prúžok a obsahuje žlté a fialové pelety s enterickým potťahom.

Nexium Control je dostupný vo fľašiach z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s indukčným tesniacim uzáverom a detským bezpečnostným uzáverom. Fľaša tiež obsahuje tesniaci obal s vysušacou látkou silikagél.

Každé balenie obsahuje 1 alebo 2 fľaše, každá so 14 gastrorezistentnými tvrdými kapsulami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited, Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, Írsko

### Výrobca

Haleon Italy Manufacturing S.r.l., Via Nettunense, 90, 04011, Aprilia (LT), Taliansko

### Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

---

## ĎALŠIE UŽITOČNÉ INFORMÁCIE

### Aké sú príznaky pálenia záhy?

Normálne refluxné príznaky sú pocit bolesti na hrudi stúpajúci až ku krku (pálenie záhy) a kyslá chuť v ústach (regurgitácia kyseliny).

### Prečo máte tieto príznaky?

Pálenie záhy môže byť dôsledkom nadmerného jedenia, jedenia príliš tučného jedla, rýchleho jedenia a nadmerného pitia alkoholu. Môžete si tiež všimnúť, že keď ležíte, pálenie záhy sa zhorší. Ak máte nadváhu alebo fajčíte, zvyšujete pravdepodobnosť problémov s pálením záhy.

### Čo môžem urobiť, aby sa mi uľavilo od príznakov?

- Jeť zdravšie jedlo a vyhýbať sa korenistému a tučnému jedlu a veľkým porciám pred spaním.
- Vyhýbať sa perlivým nápojom, káve, čokoláde a alkoholu.

- Jest' pomaly a menšie porcie.
- Pokúsiť sa schudnúť.
- Prestať fajčiť.

**Kedy mám požiadať o radu alebo pomoc?**

- Ak sa u vás vyskytne bolesť na hrudníku s pocitom točenia hlavy, potenie, závrat alebo bolesť v pleci s dýchavičnosťou, máte vyhľadať okamžitú lekársku starostlivosť.
- Ak pociťujete niektorý z príznakov opísaný v časti 2 tejto písomnej informácie a ak sa v nej odporúča obrátiť sa vášho lekára alebo lekárnika.
- Ak pociťujete ktorýkoľvek z vedľajších účinkov opísaný v časti 4, ktorý vyžaduje lekársku pozornosť.