

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nexium Control 20 mg enterosolventní tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tableta obsahuje esomeprazolium 20 mg (jako magnesiumum trihydricum)

### Pomocné látky se známým účinkem

Jedna enterosolventní tableta obsahuje 28 mg sacharosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tableta.

Světle růžové podlouhlé bikonvexní potahované enterosolventní tablety 14 mm x 7 mm s vyraženým označením „20 mG“ na jedné straně a „A“ nad „EH“ na straně druhé.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Nexium Control je indikován ke krátkodobé léčbě příznaků refluxu (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace) u dospělých.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Doporučená dávka je 20 mg esomeprazolu (jedna tableta) denně.

Ke zlepšení příznaků může být nezbytné užívat tablety po dobu 2-3 po sobě následujících dnů. Délka léčby je až 2 týdny. Léčbu je nutné ukončit, jakmile dojde k úplnému ústupu příznaků.

Pacient by měl být poučen, aby se poradil s lékařem, pokud nedojde k ústupu příznaků v průběhu 2 týdnů kontinuální léčby.

#### Zvláštní populace

##### Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není potřebné upravovat dávkování přípravku. Vzhledem k omezeným zkušenostem u pacientů s těžkou renální insuficiencí je nutné přistupovat k léčbě těchto pacientů s opatrností (viz bod 5.2).

##### Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce jater není nutné upravovat dávkování. Pacienti se závažnou poruchou funkce jater by však měli být před zahájením léčby přípravkem Nexium Control poučeni lékařem (viz body 4.4 a 5.2).

##### Starší pacienti (> 65 let)

U starších pacientů není nutné upravovat dávkování.

##### Pediatriká populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Nexium Control u pediatriké populace ve věku do 18 let v indikaci „krátkodobé léčby příznaků refluxu (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace)“.

### Způsob podání

Tablety se polykají celé a zapijí se polovinou sklenky vody. Tablety se nesmí kousat nebo drtit.

Alternativně lze nechat tabletu rozpadnout v polovině sklenky vody prosté oxidu uhličitého. Nesmí se použít jiné tekutiny, neboť by mohlo dojít k rozpuštění enterosolventního potahu. Voda se míchá, dokud se tableta nerozpadne. Tekutina obsahující pelety se vypije okamžitě nebo nejpozději do 30 minut. Sklenka se vypláchne polovinou sklenky vody a tekutina se vypije. Pelety se nesmí kousat nebo drtit.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Esomeprazol se nesmí podávat souběžně s nelfinavirem (viz bod 4.5).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Všeobecná

Pacienti by měli být poučeni, aby se poradili s lékařem, jestliže:

- zaznamenají významný nechtěný úbytek tělesné hmotnosti, opakovaně zvrací, mají dysfagii, hematemézu nebo melénu při existenci žaludečního vředu nebo podezření na žaludeční vřed, je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba esomeprazolem může zmírňovat příznaky onemocnění a oddálit stanovení správné diagnózy.
- měli dříve žaludeční vřed nebo podstoupili chirurgický zákrok na gastrointestinálním traktu.
- podstupují nepřetržitou symptomatickou léčbu poruch trávení nebo pálení žáhy po dobu 4 a více týdnů.
- mají žloutenku nebo závažné onemocnění jater.
- patří do věkové skupiny nad 55 let a příznaky se objevily nově nebo se nedávno změnilly.

Pacienti s dlouhodobými rekurentními příznaky poruch trávení nebo pálení žáhy by měli navštěvovat lékaře v pravidelných intervalech. Pacienti starší než 55 let, kteří denně užívají kterýkoliv z volně prodejných přípravků na poruchy trávení nebo pálení žáhy, by měli informovat svého lékaře nebo lékárníka.

Pacienti by neměli užívat Nexium Control jako léčivý přípravek k dlouhodobé prevenci.

Léčba inhibitory protonové pumpy (IPP) může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí jako je *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientů případně také *Clostridium difficile* (viz bod 5.1).

Pokud má pacient plánovanou endoskopii nebo dechový test s močovinou, měl by se poradit s lékařem předtím, než začne tento léčivý přípravek užívat.

#### Kombinace s jinými léčivými přípravky

Souběžné podávání esomeprazolu a atazanaviru se nedoporučuje (viz bod 4.5). Pokud je souběžné užívání atazanaviru a IPP nevyhnutelné, doporučuje se pečlivé klinické sledování a současně zvýšení dávky atazanaviru na 400 mg se 100 mg ritonaviru. Dávka esomeprazolu by neměla překročit 20 mg.

Esomeprazol je inhibitorem CYP2C19. Při zahajování nebo ukončování léčby esomeprazolem je nutné uvažovat o potenciálních interakcích s léčivými přípravky, které jsou metabolizovány CYP2C19. Byla pozorována interakce mezi klopidogrelem a esomeprazolem. Klinický význam této interakce je nejistý. Použití esomeprazolu s klopidogrelem se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Pacienti by neměli souběžně užívat jiný IPP nebo antagonistu H<sub>2</sub> receptorů.

### Interference s laboratorními testy

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu přípravkem Nexium Control přerušit alespoň 5 dní před měřením CgA (viz bod 5.1). Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušení léčby inhibítorem protonové pumpy.

### Subakutní kožní lupus erythematoses (SCLE)

S inhibitory protonové pumpy jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient by měl neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař by měl zvážit vysazení přípravku Nexium Control. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým inhibítorem protonové pumpy, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných inhibítorů protonové pumpy.

### Sacharosa

Tento léčivý přípravek obsahuje zrněný cukr (sacharózu). Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-isomaltázovou deficiencí nemají tento léčivý přípravek užívat.

### Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých.

### Vliv esomeprazolu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Vzhledem k tomu, že esomeprazol je jedním z enantiomerů omeprazolu, je vhodné zmínit interakce hlášené u omeprazolu.

### Proteázové inhibitory

Bylo hlášeno, že omeprazol interaguje s některými proteázovými inhibitory. Klinický význam a mechanismus těchto hlášených interakcí není vždy znám. Zvýšené žaludeční pH v průběhu léčby omeprazolem může měnit absorpci proteázových inhibitorů. Jiným možným mechanismem této interakce je inhibice CYP2C19.

Plazmatické koncentrace atazanaviru a nelfinaviru se snižují při souběžném podávání s omeprazolem a souběžné podávání se nedoporučuje. Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) a atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo k významnému snížení expozice atazanaviru (asi 75% snížení AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub>). Zvýšení dávky atazanaviru na 400 mg nevedlo ke kompenzaci vlivu omeprazolu na expozici atazanaviru. Souběžné podávání omeprazolu (20 mg jednou denně) a atazanaviru 400 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo ke snížení expozice atazanaviru o asi 30 % ve srovnání s podáním atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg jednou denně bez omeprazolu 20 mg jednou denně. Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) snížilo průměrnou hodnotu AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub> nelfinaviru o 36-39 % a průměrnou hodnotu AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub> farmakologicky aktivního metabolitu M8 o 75-92 %. Vzhledem k podobným farmakodynamickým a farmakokinetickým vlastnostem omeprazolu a esomeprazolu se nedoporučuje souběžně podávat esomeprazol a atazanavir a souběžné podávání esomeprazolu a nelfinaviru je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

Při souběžném podávání sachinaviru (s ritonavirem) a omeprazolu (40 mg jednou denně) byly hlášeny zvýšené sérové koncentrace sachinaviru (80-100 %). Léčba omeprazolem 20 mg jednou denně neměla vliv na expozici darunaviru (s ritonavirem) a amprenaviru (s ritonavirem).

Léčba esomeprazolem 20 mg jednou denně neměla vliv na expozici amprenaviru (s ritonavirem a bez ritonaviru). Léčba omeprazolem 40 mg jednou denně neměla vliv na expozici lopinaviru

(s ritonavirem).

#### Methotrexát

Při souběžném podávání s inhibitory protonové pumpy byly u některých pacientů hlášeny zvýšené hladiny methotrexátu. Při podávání vysokých dávek methotrexátu je třeba zvážit dočasné přerušení léčby esomeprazolem.

#### Takrolimus

Bylo hlášeno, že souběžné podávání esomeprazolu zvyšuje sérové koncentrace takrolimu. Doporučuje se provádět zesílené monitorování koncentrací takrolimu, stejně tak i funkce ledvin (clearance kreatininu), a pokud je to potřebné, upravit dávku takrolimu.

#### Léčivé přípravky s absorpcí závislou na pH

Snížená kyselost žaludečního obsahu v průběhu léčby esomeprazolem může zvyšovat nebo snižovat absorpci jiných léčiv, pokud je mechanismus absorpce ovlivňován aciditou žaludečního obsahu. Absorpce ketokonazolu, itrakonazolu a erlotinibu užívaných perorálně může být v průběhu léčby esomeprazolem snížena, absorpce digoxinu se může zvyšovat v průběhu léčby esomeprazolem.

Souběžná léčba zdravých dobrovolníků omeprazolem (20 mg denně) a digoxinem zvyšovala biologickou dostupnost digoxinu o 10 % (u dvou z deseti dobrovolníků až o 30 %). Vzácně byla hlášena toxicita digoxinu. Je třeba opatrnosti, pokud je esomeprazol podáván ve vysokých dávkách starším pacientům. V tomto případě je potřebné zesílené terapeutické monitorování digoxinu.

#### Léčivé přípravky metabolizované CYP2C19

Esomeprazol inhibuje CYP2C19, hlavní isoenzym v intermediárním metabolismu esomeprazolu. Pokud je esomeprazol podáván současně s léčivými přípravky, které jsou metabolizovány CYP2C19, např. warfarin, fenytoin, citalopram, imipramin, klomipramin, diazepam a další, mohou se zvyšovat jejich plazmatické koncentrace vedoucí až k nutnosti snížit jejich dávkování. V případě klopidogrelu, proléčiva, které je přeměňováno na aktivní metabolit přes CYP2C19, mohou být plazmatické koncentrace sníženy.

#### Warfarin

Klinická studie prokázala, že při souběžném podávání 40 mg esomeprazolu pacientům léčeným warfarinem zůstává čas koagulace v akceptovatelných limitech. Nicméně v peregistračním období bylo při souběžné léčbě hlášeno několik izolovaných klinicky významných případů zvýšení hodnot INR. Doporučuje se monitorovat pacienty při zahájení a ukončování souběžné léčby esomeprazolem a warfarinem nebo jinými kumarinovými deriváty.

#### Klopidogrel

Výsledky studií u zdravých dobrovolníků prokázaly farmakokinetickou/farmakodynamickou interakci mezi klopidogrelem (300 mg iniciační dávka/75 mg denní udržovací dávka) a esomeprazolem (40 mg perorálně denně) vedoucí ke snížení expozici aktivnímu metabolitu klopidogrelu v průměru o 40 % a vedoucí ke snížení maximální inhibice agregace trombocytů (indukované ADP) v průměru o 14 %.

Ve studii se zdravými dobrovolníky došlo po podávání fixní kombinace esomeprazolu 20 mg a kyseliny acetylsalicylové 81 mg spolu s klopidogrelem ke snížení expozice aktivnímu metabolitu klopidogrelu téměř o 40 % ve srovnání s podáním samotného klopidogrelu. Maximální úroveň inhibice agregace trombocytů (indukované ADP) u těchto subjektů byly však v obou skupinách stejné.

Z observačních i klinických studií byly hlášeny nekonzistentní údaje s ohledem na klinické konsekvence této farmakokinetické/farmakodynamické interakce, pokud jde o závažné kardiovaskulární příhody. Z preventivních důvodů se souběžné podávání esomeprazolu a klopidogrelu nedoporučuje.

#### Fenytoin

Souběžné podávání 40 mg esomeprazolu vedlo u epileptiků ke 13% zvýšení minimálních plazmatických koncentrací fenytoinu. Doporučuje se monitorovat plazmatické koncentrace fenytoinu

při nasazení esomeprazolu nebo v průběhu jeho vysazování.

#### Vorikonazol

Omeprazol (40 mg jednou denně) zvyšuje  $C_{max}$  a  $AUC_t$  vorikonazolu (substrátu pro CYP2C19) o 15 %, resp. o 41 %.

#### Cilostazol

Omeprazol a esomeprazol působí jako inhibitory CYP2C19. Omeprazol podávaný v dávkách 40 mg zdravým dobrovolníkům ve zkřížené studii zvýšil  $C_{max}$  a AUC cilostazolu o 18 %, resp. 26 %, a jednoho z aktivních metabolitů o 29 %, resp. 69 %.

#### Cisaprid

Současné podávání 40 mg esomeprazolu a cisapridu zdravým dobrovolníkům vedlo k 32% zvýšení plochy pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase (AUC) a k 31% prodloužení eliminačního biologického poločasu ( $t_{1/2}$ ) cisapridu, ale bez výrazného zvýšení maximálních plazmatických hladin ( $C_{max}$ ) cisapridu. Mírně prodloužený interval  $QT_c$  při podávání samotného cisapridu se dále neprodlužoval při podání v kombinaci s esomeprazolem.

#### Diazepam

Souběžné podávání esomeprazolu 30 mg mělo za následek 45% snížení clearance diazepam, substrátu pro CYP2C19.

#### Zkoumané léčivé přípravky, u kterých nebyla zjištěna klinicky relevantní interakce

##### Amoxicilin a chinidin

Bylo prokázáno, že esomeprazol nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku amoxicilinu a chinidinu.

##### Naproxen a rofekoxib

Krátkodobé klinické studie, které hodnotily souběžné podávání esomeprazolu a naproxenu nebo rofekoxibu, neprokázaly klinicky relevantní farmakokinetické interakce.

#### Vliv jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku esomeprazolu

##### Léčivé přípravky, které inhibují CYP2C19 a/nebo CYP3A4

Esomeprazol je metabolizován isoenzymy CYP2C19 a CYP3A4. Souběžné podávání esomeprazolu a inhibitoru CYP3A4 klarithromycinu (500 mg dvakrát denně) mělo za následek zdvojnásobení expozice (AUC) esomeprazolu. Souběžné podávání esomeprazolu a kombinovaného inhibitoru CYP2C19 a CYP3A4, může vést více než ke zdvojnásobení expozice esomeprazolu. Inhibitor CYP2C19 a CYP3A4 vorikonazol zvýšil  $AUC_t$  omeprazolu o 280 %. Úprava dávkování esomeprazolu pro oba uvažované případy však není nutná. Úpravu dávkování je však nutné zvážit u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a pokud je indikována dlouhodobá léčba.

##### Léčivé přípravky, které indukují CYP2C19 a/nebo CYP3A4

Léčivé přípravky, které indukují CYP2C19 nebo CYP3A4 nebo oba isoenzymy (např. rifampicin a třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)), mohou snižovat sérové koncentrace esomeprazolu zvýšením metabolismu esomeprazolu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Určité množství údajů u těhotných žen (v rozmezí 300-1000 ukončených těhotenství) ukazuje, že esomeprazol nevyvolává malformace ani není toxický ve vztahu k plodu/novorozenci.

Studie na zvířatech neukazují na přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Jako bezpečnostní opatření se upřednostňuje vyhnout se užívání přípravku Nexium Control v průběhu těhotenství.

## Kojení

Není známo, zda se esomeprazol/metabolity vylučují do mateřského mléka u lidí. Neexistuje dostatek informací o vlivu esomeprazolu na novorozence/kojence. Esomeprazol by se neměl užívat v průběhu kojení.

## Fertilita

Studie na zvířatech s racemickou směsí omeprazolu podávaného perorálně nenenaznačují, že by byla ovlivněna fertilita.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Esomeprazol má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Méně často se mohou objevit nežádoucí účinky jako je závrať a poruchy vidění (viz bod 4.8). Pacienti by neměli řídit nebo obsluhovat stroje, pokud jsou takto postiženi.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích (a také v peregistračním používání) byly nejčastěji hlášeny bolest hlavy, bolest břicha, průjem a nauzea. Bezpečnostní profil je navíc podobný pro různé lékové formy, terapeutické indikace, věkové skupiny a populace pacientů. Nebyly identifikovány žádné nežádoucí účinky závislé na dávce.

### Tabulkové přehledy nežádoucích účinků

V průběhu klinických studií přípravku a v peregistračním období byly identifikovány následující nežádoucí účinky esomeprazolu nebo podezření na ně. Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle konvence MedDRA pro frekvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Vzácné</b>	<b>Velmi vzácné</b>	<b>Není známo</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			leukopenie, trombocytopenie	agranulocytóza, pancytopenie	
<b>Poruchy imunitního systému</b>			hypersenzitivní reakce, např. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok		
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>		periferní edémy	hyponatrémie		hypomagnesémie, závažná hypomagnesémie může korelovat s hypokalcémií; hypomagnesémie může též vést k hypokalémii
<b>Psychiatrické poruchy</b>		nespavost	agitovanost, zmatenost, deprese	agrese, halucinace	
<b>Poruchy nervového systému</b>	bolest hlavy	závrať, parestézie, ospalost	poruchy chuti		

	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
<b>Poruchy oka</b>			rozmazané vidění		
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		vertigo			
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			bronchospasmus		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost, nauzea/ zvracení, polypy ze žlázek fundu (benigní)	sucho v ústech	stomatitida, gastrointestinální kandidóza		microskopická kolitida
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>		zvýšené jaterní enzymy	hepatitida s projevy žloutenky nebo bez projevů žloutenky	selhání jater, jaterní encefalopatie u pacientů s již existujícím onemocněním jater	
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		dermatitida, svědění, vyrážka, kopřivka	alopecie, fotosenzitivita	multiformní erytém, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (TEN)	subakutní kožní lupus erythematodes (viz bod 4.4)
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>			bolest kloubů, bolest svalů	svalová slabost	
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>				intersticiální nefritida	
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>				gynekomastie	
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>			malátnost, zvýšené pocení		

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

#### **4.9 Předávkování**

Existují pouze velmi omezené zkušenosti s úmyslným předávkováním. Symptomy popisované při požití 280 mgesomeprazolu zahrnují gastrointestinální příznaky a slabost. Jednotlivá dávka 80 mgesomeprazolu neměla klinicky závažné následky. Není známo specifické antidotum. Eesomeprazol má vysokou vazebnost na plazmatické bílkoviny a je tedy špatně dialyzovatelný. Léčba předávkování by měla být symptomatická a zaměřena na podporu vitálních funkcí.



## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity, inhibitory protonové pumpy, ATC kód: A02BC05.

Esomeprazol je S-izomer omeprazolu. Esomeprazol snižuje sekreci žaludeční kyseliny specifickým mechanismem účinku, tj. inhibicí protonové pumpy v parietální buňce. Oba stereoizomery omeprazolu (R- i S-) mají podobné farmakodynamické účinky.

#### Mechanismus účinku

Esomeprazol je slabou bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí sekrečních kanálků parietálních buněk. Zde inhibuje enzym  $H^+K^+$ -ATPázu (protonovou pumpu). Inhibuje jak bazální, tak i stimulovanou kyselou žaludeční sekreci.

#### Farmakodynamické účinky

Po perorálním podání esomeprazolu 20 mg a 40 mg nastupuje účinek do jedné hodiny po podání. Po opakovaném podání 20 mg esomeprazolu jednou denně po dobu 5 dnů se snižuje průměrná maximální sekrece žaludeční kyseliny po stimulaci pentagastrinem o 90 % (měřeno 5. den 6-7 hodin po podání).

Po 5 dnech pravidelného podávání 20 mg, resp. 40 mg esomeprazolu pacientům se symptomatickou gastroezofageální refluxní chorobou (GERD) se intragastrické pH  $> \square 4$  udržovalo v průměru po dobu 13 hodin, resp. 17 hodin v rámci 24hodinového intervalu. Podíl pacientů s intragastrickým pH  $> \square 4$  po dobu alespoň 8, 12 a 16 hodin byl 76 %, 54 % a 24 % při podávání 20 mg esomeprazolu. Odpovídající podíly pro esomeprazol 40 mg byly 97 %, 92 % a 56 %.

Při použití veličiny AUC namísto plazmatické koncentrace léčivé látky byla prokázána závislost mezi rozsahem inhibice kyselé žaludeční sekrece a expozicí.

V průběhu léčby antisekretoriky dochází v reakci na sníženou sekreci žaludeční kyseliny ke zvýšení sérové hladiny gastrinu. V důsledku snížené žaludeční acidity se zvyšuje též koncentrace CgA. Zvýšená hladina CgA může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů.

Z dostupných publikovaných důkazů vyplývá, že léčba inhibitory protonové pumpy má být přerušena 5 dnů až 2 týdny před měřením CgA. To umožní, aby se hladiny CgA, které mohou být falešně zvýšeny v důsledku léčby inhibitory protonové pumpy, navrátily do referenčního rozmezí.

U některých pacientů dlouhodobě léčených esomeprazolem byl pozorován zvýšený počet enterochromafinních buněk (ECL buňky), patrně jako reakce na zvýšenou gastrinémii.

Snížená žaludeční acidita z jakékoliv příčiny včetně působení inhibitorů protonové pumpy vede ke zvýšení počtu bakterií, které jsou normálně přítomné v gastrointestinálním traktu. Léčba inhibitory protonové pumpy může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí, např. rody *Salmonella* nebo *Campylobacter*, a u hospitalizovaných pacientů případně také *Clostridium difficile*.

#### Klinická účinnost

Bylo prokázáno, že esomeprazol 20 mg je účinný v léčbě častého pálení žáhy u subjektů, kteří dostávali jednu dávku za 24 hodin po dobu 2 týdnů. Ve dvou multicentrických randomizovaných dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných pivotních klinických studiích bylo 234 subjektů s recentní anamnézou častého pálení žáhy léčeno perorální formou esomeprazolu 20 mg po dobu 4 týdnů. Příznaky doprovázející kyselý reflux (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace) byly hodnoceny retrospektivně za 24hodinové období. V obou studiích byl esomeprazol 20 mg významně lepší v primárních cílových parametrech, úplný ústup pálení žáhy definovaný jako žádná epizoda pálení žáhy za posledních 7 dní před závěrečnou návštěvou (33,9–41,6 % v porovnání s 11,9–13,7 % u placeba,  $p < 0,001$ ). Sekundární cílový parametr, ústup pálení žáhy definovaný jako 7 po sobě jdoucích dní bez záznamu pálení žáhy v deníku pacienta, byl statisticky významný jak v 1. týdnu

(10,0–15,2 % v porovnání s 0,9–2,4 % u placeba,  $p = 0,014$ ,  $p < 0,001$ ), tak i v 2. týdnu (25,2–35,7 % v porovnání s 3,4–9,0 % u placeba,  $p < 0,001$ ).

Další sekundární cílové parametry podpořily primární cílový parametr včetně úlevy od pálení žáhy v 1. týdnu a ve 2. týdnu, procentního podílu dní v délce 24 hodin bez pálení žáhy v 1. týdnu a ve 2. týdnu, střední závažnosti pálení žáhy v 1. týdnu a ve 2. týdnu a času do zahájení ústupu a do setrvalého ústupu pálení žáhy po dobu 24 hodin a během noční doby v porovnání s placebem. Asi 78 % subjektů léčených esomeprazolem 20mg udávalo kompletní ústup pálení žáhy v průběhu prvního týdne léčby v porovnání s 52–58 % u placeba. Čas do setrvalého ústupu pálení žáhy, definovaného jako 7 po sobě následujících dní, v nichž poprvé nebylo zaznamenáno pálení žáhy, byl významně kratší ve skupině léčené esomeprazolem 20mg (39,7–48,7 % do 14. dne v porovnání s 11,0–20,2 % u placeba). Střední čas do prvního kompletního ústupu nočního pálení žáhy byl 1 den a v jedné studii dosahoval statistické významnosti v porovnání s placebem ( $p = 0,048$ ) a v druhé studii se významnosti blížil ( $p = 0,069$ ). V průběhu všech sledovaných období bylo asi 80 % nocí bez pálení žáhy a v obou klinických studiích bylo 90 % nocí bez pálení žáhy 2. týden léčby v porovnání s 72,4–78,3 % u placeba. Hodnocení ústupu pálení žáhy ze strany zkoušejících bylo konzistentní s hodnocením ze strany subjektů a vykazovalo staticky významné rozdíly mezi esomeprazolem (34,7–41,8 %) a placebem (8,0–11,4 %). Zkoušející rovněž zjistili, že esomeprazol je významnou měrou účinnější než placebo v potlačení kyselé regurgitace (58,5–63,6 % v porovnání s 28,3–37,4 % u placeba) při hodnocení ve 2. týdnu.

Podle celkového hodnocení léčby (Overall Treatment Evaluation - OTE) pacientů ve 2. týdnu označilo svůj stav jako zlepšený celkem 78,0–80,7 % subjektů užívajících esomeprazol 20 mg v porovnání s 72,4–78,3 % u placeba. Většina těchto subjektů (79 % až 85 %) hodnotila změnu jako důležitou až velmi důležitou s ohledem na jejich aktivity každodenního života (79–86 % ve 2. týdnu).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Esomeprazol je acidolabilní, a proto se perorálně podává v enterosolventní úpravě. Konverze *in vivo* na R-stereoizomer je zanedbatelná. Absorpce esomeprazolu je rychlá a maximálních plazmatických koncentrací ( $C_{max}$ ) je dosaženo asi za 1-2 hodiny po podání. Absolutní biologická dostupnost esomeprazolu po jednorázovém podání dávky 40 mg je 64 % a zvyšuje se až na 89 % po opakovaném podání jednou denně. Odpovídají hodnoty pro 20 mg esomeprazolu jsou 50 %, resp. 68 %. Příjem potravy oddaluje a snižuje absorpci esomeprazolu, i když tento efekt nemá významný vliv na účinek esomeprazolu na žaludeční kyselost.

### Distribuce

Zdánlivý distribuční objem esomeprazolu v ustáleném stavu u zdravých jedinců je přibližně 0,22 l/kg tělesné hmotnosti. Esomeprazol se váže z 97 % na plazmatické bílkoviny.

### Biotransformace

Esomeprazol je úplně metabolizován enzymovým systémem cytochromu P450 (CYP). Hlavní část metabolismu je závislá na polymorfním isoenzymu CYP2C19, tj. hydroxylace a demethylace esomeprazolu. Další část metabolismu je závislá na specifické isoformě CYP3A4, tj. tvorba esomeprazol sulfonu, hlavního metabolitu v plazmě.

### Eliminace

Níže uvedené parametry odrážejí zejména farmakokinetiku u tzv. rychlých metabolizátorů s funkčním enzymem CYP2C19.

Celková plazmatická clearance esomeprazolu je přibližně 17 l/h po jednorázovém podání a asi 9 l/h po opakovaném podání. Plazmatický biologický poločas esomeprazolu je asi 1,3 h po opakovaném podání jednou denně. Esomeprazol je zcela eliminován z plazmy mezi jednotlivými dávkami bez tendence ke kumulaci při podávání jednou denně. Hlavní metabolity esomeprazolu neovlivňují kyselou žaludeční sekreci. Téměř 80 % podané perorální dávky esomeprazolu je vyloučeno močí ve formě metabolitů a zbytek stolicí. V moči je přítomno méně než 1 % mateřské sloučeniny.

### Linearita/nelinearita

Farmakokinetika esomeprazolu byla studována v dávkovém rozmezí do 40 mg podaných dvakrát denně. Hodnota plochy pod křivkou plazmatických koncentrací se zvyšuje po opakovaném podání esomeprazolu. Vzestup hodnoty AUC je závislý na podané dávce a po opakovaném podání je vzestup AUC více než proporcionální s ohledem na dávku. Tento na čase a na dávce závislý efekt je výsledkem sníženého "first pass" metabolismu a systémové clearance po opakovaném podání přípravku, pravděpodobně jako důsledek inhibice CYP2C19 esomeprazolem a/nebo jeho sulfonovým metabolitem.

### Zvláštní populace pacientů

#### Pomalí metabolizátoři

Asi  $2,9 \pm 1,5$  % populace chybí funkční isoenzym CYP2C19 a jsou proto označováni jako pomalí metabolizátoři. U těchto jedinců probíhá metabolismus esomeprazolu pravděpodobně hlavně cestou CYP3A4. Po opakovaném podávání esomeprazolu 40 mg jednou denně se průměrná hodnota plochy pod křivkou plazmatických koncentrací u těchto pomalých metabolizátorů zvětšila o 100 % ve srovnání se subjekty s funkčním CYP2C19 enzymem (rychlí metabolizátoři). Průměrné hodnoty maximálních plazmatických koncentrací byly vyšší o 60 %.

Tato zjištění nemají vliv na doporučené dávkování esomeprazolu.

#### Pohlaví

Po jednorázovém podání esomeprazolu 40 mg je průměrná hodnota plochy pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase u žen asi o 30 % větší než u mužů. Po opakovaném podání jednou denně není vliv pohlaví patrný. Tato pozorování nemají vliv na dávkování esomeprazolu.

#### Porucha funkce jater

Metabolismus esomeprazolu může být zpomalen u pacientů s mírným a středně těžkou poruchou funkce jater. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je metabolismus esomeprazolu zpomalen. Plocha pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase je 2x větší. Proto by u pacientů se závažnou jaterní dysfunkcí neměla překračovat denní dávka 20 mg esomeprazolu. Při dávkování jednou denně není tendence ke kumulaci esomeprazolu ani hlavních metabolitů esomeprazolu.

#### Porucha funkce ledvin

Pacienti se sníženou funkcí ledvin nebyli v klinických studiích sledováni. Vzhledem k tomu, že se ledviny podílejí pouze na vylučování metabolitů esomeprazolu a nikoliv samotného esomeprazolu, nepředpokládá se, že by byl za této situace ovlivněn metabolismus esomeprazolu u pacientů s poruchou funkce ledvin.

#### Starší lidé ( $\geq 65$ let)

Metabolismus esomeprazolu se významně nemění u starších lidí (71-80 let).

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány v klinických studiích, ale byly pozorovány u zvířat při expozicích, které jsou podobné expozicím klinickým a s možnou relevancí pro klinické použití byly následující:

Studie na karcinogenitu u laboratorních potkanů, kterým byla podávána racemická směs, prokázaly hyperplazii žaludečních ECL buněk a výskyt karcinoidů. Tyto morfologické změny žaludeční sliznice laboratorních potkanů jsou důsledkem dlouhodobě navozené hypergastrinémie v důsledku snížené kyselé žaludeční sekrece a byly pozorovány po dlouhodobém podávání antisekrecčních látek laboratorním potkanům.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

glycerol-monostearát 40-55  
hydroxypropylcelulóza  
hypromelosa 2910 (6 mPA s)  
červenohnědý oxid železitý (E172)  
žlutý oxid železitý (E172)  
magnesium-stearát  
kopolymer kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu (1:1) 30% disperze  
mikrokrytalická celuloza  
syntetický tvrdý parafin  
makrogol 6000  
polysorbát 80  
krospovidon (typ A)  
natrium-stearyl-fumarát  
zrněný cukr (sacharosa a kukuřičný škrob)  
mastek  
oxid titaničitý (E171)  
triethyl-citrát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Hliníkový blistr.

Velikost balení 7, 14 a 28 enterosolventních tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 26. srpna 2013  
Datum posledního prodloužení registrace: 25. června 2018

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Nexium Control 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje esomeprazolium 20 mg (jako magnesiumum trihydricum)

### Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje 11,5 mg sacharosu a 0,01 mg červeň allury AC (E129).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tvrdá tobolka. (Enterosolventní tobolka).

Tobolka o rozměru přibližně 11 x 5 mm s průhledným tělem a ametystovým víčkem s bíle natištěným označením „NEXIUM 20 MG“. Tobolka má uprostřed žlutý proužek a obsahuje žluté a fialové enterální potahované pelety.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Nexium Control je indikován ke krátkodobé léčbě příznaků refluxu (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace) u dospělých.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

Doporučená dávka je 20 mg esomeprazolu (jedna tobolka) denně.

Ke zlepšení příznaků může být nezbytné užívat tobolky po dobu 2-3 po sobě následujících dnů. Délka léčby je až 2 týdny. Léčbu je nutné ukončit, jakmile dojde k úplnému ústupu příznaků.

Pacient by měl být poučen, aby se poradil s lékařem, pokud nedojde k ústupu příznaků v průběhu 2 týdnů kontinuální léčby.

#### Zvláštní populace

##### Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není potřebné upravovat dávkování přípravku. Vzhledem k omezeným zkušenostem u pacientů s těžkou renální insuficiencí je nutné přistupovat k léčbě těchto pacientů s opatrností (viz bod 5.2).

##### Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s mírnou a středně těžkou poruchou funkce jater není nutné upravovat dávkování. Pacienti se závažnou poruchou funkce jater by však měli být před zahájením léčby přípravkem Nexium Control poučeni lékařem (viz body 4.4 a 5.2).

##### Starší pacienti (≥ 65 let)

U starších pacientů není nutné upravovat dávkování.

##### Pediatrická populace

Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Nexium Control u pediatrické populace ve věku do 18 let

v indikacikrátkodobé léčby příznaků refluxu (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace).

#### Způsob podání

Tobolky se polykají celé a zapijí se polovinou sklenky vody. Tobolky se nesmí kousat, drtit ani otevírat.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na esomeprazol, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Esomeprazol se nesmí podávat souběžně s nelfinavirem (viz bod 4.5).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Všeobecná

Pacienti by měli být poučeni, aby se poradili s lékařem, jestliže:

- zaznamenají významný nechtěný úbytek tělesné hmotnosti, opakovaně zvrací, mají dysfagii, hematemézu nebo melénu při existenci žaludečního vředu nebo podezření na žaludeční vřed, je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba esomeprazolem může zmírňovat příznaky onemocnění a oddálit stanovení správné diagnózy.
- měli dříve žaludeční vřed nebo podstoupili chirurgický zákrok na gastrointestinálním traktu.
- podstupují nepřetržitou symptomatickou léčbu poruch trávení nebo pálení žáhy po dobu 4 a více týdnů.
- mají žloutenku nebo závažné onemocnění jater.
- patří do věkové skupiny nad 55 let a příznaky se objevily nově nebo se nedávno změnilly.

Pacienti s dlouhodobými rekurentními příznaky poruch trávení nebo pálení žáhy by měli navštěvovat lékaře v pravidelných intervalech. Pacienti starší než 55 let, kteří denně užívají kterýkoliv z volně prodejných přípravků na poruchy trávení nebo pálení žáhy, by měli informovat svého lékaře nebo lékárníka.

Pacienti by neměli užívat Nexium Control jako léčivý přípravek k dlouhodobé prevenci.

Léčba inhibitory protonové pumpy (IPP) může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí jako je *Salmonella* a *Campylobacter* a u hospitalizovaných pacientů případně také *Clostridium difficile* (viz bod 5.1).

Pokud má pacient plánovanou endoskopii nebo dechový test s močovinou, měl by se poradit s lékařem předtím, než začne tento léčivý přípravek užívat.

#### Kombinace s jinými léčivými přípravky

Souběžné podávání esomeprazolu a atazanaviru se nedoporučuje (viz bod 4.5). Pokud je souběžně užívání atazanaviru a IPP nevyhnutelné, doporučuje se pečlivé klinické sledování a současně zvýšení dávky atazanaviru na 400 mg se 100 mg ritonaviru. Dávka esomeprazolu by neměla překročit 20 mg.

Esomeprazol je inhibitorem CYP2C19. Při zahajování nebo ukončování léčby esomeprazolem je nutné uvažovat o potenciálních interakcích s léčivými přípravky, které jsou metabolizovány CYP2C19. Byla

pozorována interakce mezi klopidogrelem a esomeprazolem. Klinický význam této interakce je nejistý. Použití esomeprazolu s klopidogrelem se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Pacienti by neměli souběžně užívat jiný IPP nebo antagonistu H<sub>2</sub> receptorů.

#### Interference s laboratorními testy

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu přípravkem Nexium Control přerušit alespoň 5 dní před měřením

CgA (viz bod 5.1). Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušení léčby inhibítorem protonové pumpy.

#### Subakutní kožní lupus erythematodes (SCLE)

S inhibitory protonové pumpy jsou velmi vzácně spojeny případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient by měl neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař by měl zvážit vysazení přípravku Nexium Control. SCLE, který se vyvinul po předchozí léčbě některým inhibítorem protonové pumpy, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných inhibítorů protonové pumpy.

#### Sacharosa

Tento léčivý přípravek obsahuje zrněný cukr (sacharózu). Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-isomaltázovou deficiencí nemají tento léčivý přípravek užívat.

#### Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### Červeň allura AC (E129)

Tento léčivý přípravek obsahuje azobarvivo červeň allura AC (E129), které může způsobit alergické reakce.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých.

#### Vliv esomeprazolu na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

Vzhledem k tomu, že esomeprazol je jedním z enantiomerů omeprazolu, je vhodné zmínit interakce hlášené u omeprazolu.

#### Proteázové inhibitory

Bylo hlášeno, že omeprazol interaguje s některými proteázovými inhibitory. Klinický význam a mechanismus těchto hlášených interakcí není vždy znám. Zvýšené žaludeční pH v průběhu léčby omeprazolem může měnit absorpci proteázových inhibitorů. Jiným možným mechanismem této interakce je inhibice CYP2C19.

Plazmatické koncentrace atazanaviru a nelfinaviru se snižují při souběžném podávání s omeprazolem a souběžné podávání se nedoporučuje. Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) a atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo k významnému snížení expozice atazanaviru (asi 75% snížení AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub>). Zvýšení dávky atazanaviru na 400 mg nevedlo ke kompenzaci vlivu omeprazolu na expozici atazanaviru. Souběžné podávání omeprazolu (20 mg jednou denně) a atazanaviru 400 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo ke snížení expozice atazanaviru o asi 30 % ve srovnání s podáním atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg jednou denně bez omeprazolu 20 mg jednou denně. Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) snížilo průměrnou hodnotu AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub> nelfinaviru o 36-39 % a průměrnou hodnotu AUC, C<sub>max</sub> a C<sub>min</sub> farmakologicky aktivního metabolitu M8 o 75-92 %. Vzhledem k podobným farmakodynamickým a farmakokinetickým vlastnostem omeprazolu a esomeprazolu se nedoporučuje souběžně podávat esomeprazol a atazanavir a souběžné podávání esomeprazolu a nelfinaviru je kontraindikováno (viz body 4.3 a 4.4).

Při souběžném podávání sachinaviru (s ritonavirem) a omeprazolu (40 mg jednou denně) byly hlášeny zvýšené sérové koncentrace sachinaviru (80-100 %). Léčba omeprazolem 20 mg jednou denně neměla vliv na expozici darunaviru (s ritonavirem) a amprenaviru (s ritonavirem).

Léčba esomeprazolem 20 mg jednou denně neměla vliv na expozici amprenaviru (s ritonavirem a bez ritonaviru). Léčba omeprazolem 40 mg jednou denně neměla vliv na expozici lopinaviru



(s ritonavirem).

#### Methotrexát

Při souběžném podávání s inhibitory protonové pumpy byly u některých pacientů hlášeny zvýšené hladiny methotrexátu. Při podávání vysokých dávek methotrexátu je třeba zvážit dočasné přerušení léčby esomeprazolem.

#### Takrolimus

Bylo hlášeno, že souběžné podávání esomeprazolu zvyšuje sérové koncentrace takrolimu. Doporučuje se provádět zesílené monitorování koncentrací takrolimu, stejně tak i funkce ledvin (clearance kreatininu), a pokud je to potřebné, upravit dávku takrolimu.

#### Léčivé přípravky s absorpcí závislou na pH

Snížená kyselost žaludečního obsahu v průběhu léčby esomeprazolem může zvyšovat nebo snižovat absorpci jiných léčiv, pokud je mechanismus absorpce ovlivňován aciditou žaludečního obsahu. Absorpce ketokonazolu, itrakonazolu a erlotinibu užívaných perorálně může být v průběhu léčby esomeprazolem snížena, absorpce digoxinu se může zvyšovat v průběhu léčby esomeprazolem.

Souběžná léčba zdravých dobrovolníků omeprazolem (20 mg denně) a digoxinem zvyšovala biologickou dostupnost digoxinu o 10 % (u dvou z deseti dobrovolníků až o 30 %). Vzácně byla hlášena toxicita digoxinu. Je třeba opatrnosti, pokud je esomeprazol podáván ve vysokých dávkách starším pacientům. V tomto případě je potřebné zesílené terapeutické monitorování digoxinu.

#### Léčivé přípravky metabolizované CYP2C19

Esomeprazol inhibuje CYP2C19, hlavní isoenzym v intermediárním metabolismu esomeprazolu. Pokud je esomeprazol podáván současně s léčivými přípravky, které jsou metabolizovány CYP2C19, např. warfarin, fenytoin, citalopram, imipramin, klomipramin, diazepam a další, mohou se zvyšovat jejich plazmatické koncentrace vedoucí až k nutnosti snížit jejich dávkování. V případě klopidogrelu, proléčiva, které je přeměňováno na aktivní metabolit přes CYP2C19, mohou být plazmatické koncentrace sníženy.

#### Warfarin

Klinická studie prokázala, že při souběžném podávání 40 mg esomeprazolu pacientům léčeným warfarinem zůstává čas koagulace v akceptovatelných limitech. Nicméně v peregistračním období bylo při souběžné léčbě hlášeno několik izolovaných klinicky významných případů zvýšení hodnot INR. Doporučuje se monitorovat pacienty při zahájení a ukončování souběžné léčby esomeprazolem a warfarinem nebo jinými kumarinovými deriváty.

#### Klopidogrel

Výsledky studií u zdravých dobrovolníků prokázaly farmakokinetickou/farmakodynamickou interakci mezi klopidogrelem (300 mg iniciální dávka/75 mg denní udržovací dávka) a esomeprazolem (40 mg perorálně denně) vedoucí ke snížení expozici aktivnímu metabolitu klopidogrelu v průměru o 40 % a vedoucí ke snížení maximální inhibice agregace trombocytů (indukované ADP) v průměru o 14 %.

Ve studii se zdravými dobrovolníky došlo po podávání fixní kombinace esomeprazolu 20 mg a kyseliny acetylsalicylové 81 mg spolu s klopidogrelem ke snížení expozice aktivnímu metabolitu klopidogrelu téměř o 40 % ve srovnání s podáním samotného klopidogrelu. Maximální úroveň inhibice agregace trombocytů (indukované ADP) u těchto subjektů byly však v obou skupinách stejné.

Z observačních i klinických studií byly hlášeny nekonzistentní údaje s ohledem na klinické konsekvence této farmakokinetické/farmakodynamické interakce, pokud jde o závažné kardiovaskulární příhody. Z preventivních důvodů se souběžné podávání esomeprazolu a klopidogrelu nedoporučuje.

#### Fenytoin

Souběžné podávání 40 mg esomeprazolu vedlo u epileptiků ke 13% zvýšení minimálních plazmatických koncentrací fenytoinu. Doporučuje se monitorovat plazmatické koncentrace fenytoinu

při nasazení esomeprazolu nebo v průběhu jeho vysazování.

#### Vorikonazol

Omeprazol (40 mg jednou denně) zvyšuje  $C_{max}$  a  $AUC_t$  vorikonazolu (substrátu pro CYP2C19) o 15 %, resp. o 41 %.

#### Cilostazol

Omeprazol a esomeprazol působí jako inhibitory CYP2C19. Omeprazol podávaný v dávkách 40 mg zdravým dobrovolníkům ve zkřížené studii zvýšil  $C_{max}$  a AUC cilostazolu o 18 %, resp. 26 %, a jednoho z aktivních metabolitů o 29 %, resp. 69 %.

#### Cisaprid

Současné podávání 40 mg esomeprazolu a cisapridu zdravým dobrovolníkům vedlo k 32% zvýšení plochy pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase (AUC) a k 31% prodloužení eliminačního biologického poločasu ( $t_{1/2}$ ) cisapridu, ale bez výrazného zvýšení maximálních plazmatických hladin ( $C_{max}$ ) cisapridu. Mírně prodloužený interval  $QT_c$  při podávání samotného cisapridu se dále neprodlužoval při podání v kombinaci s esomeprazolem.

#### Diazepam

Souběžné podávání esomeprazolu 30 mg mělo za následek 45% snížení clearance diazepam, substrátu pro CYP2C19.

#### Zkoumané léčivé přípravky, u kterých nebyla zjištěna klinicky relevantní interakce

##### Amoxicilin a chinidin

Bylo prokázáno, že esomeprazol nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku amoxicilinu a chinidinu.

##### Naproxen a rofekoxib

Krátkodobé klinické studie, které hodnotily souběžné podávání esomeprazolu a naproxenu nebo rofekoxibu, neprokázaly klinicky relevantní farmakokinetické interakce.

#### Vliv jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku esomeprazolu

##### Léčivé přípravky, které inhibují CYP2C19 a/nebo CYP3A4

Esomeprazol je metabolizován isoenzymy CYP2C19 a CYP3A4. Souběžné podávání esomeprazolu a inhibitoru CYP3A4 klarithromycinu (500 mg dvakrát denně) mělo za následek zdvojnásobení expozice (AUC) esomeprazolu. Souběžné podávání esomeprazolu a kombinovaného inhibitoru CYP2C19 a CYP3A4, může vést více než ke zdvojnásobení expozice esomeprazolu. Inhibitor CYP2C19 a CYP3A4 vorikonazol zvýšil  $AUC_t$  omeprazolu o 280 %. Úprava dávkování esomeprazolu pro oba uvažované případy však není nutná. Úpravu dávkování je však nutné zvážit u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a pokud je indikována dlouhodobá léčba.

##### Léčivé přípravky, které indukují CYP2C19 a/nebo CYP3A4

Léčivé přípravky, které indukují CYP2C19 nebo CYP3A4 nebo oba isoenzymy (např. rifampicin a třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)), mohou snižovat sérové koncentrace esomeprazolu zvýšením metabolismu esomeprazolu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Určité množství údajů u těhotných žen (v rozmezí 300-1000 ukončených těhotenství) ukazuje, že esomeprazol nevyvolává malformace ani není toxický ve vztahu k plodu/novorozenci.

Studie na zvířatech neukazují na přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Jako bezpečnostní opatření se upřednostňuje vyhnout se užívání přípravku Nexium Control v průběhu těhotenství.

## Kojení

Není známo, zda se esomeprazol/metabolity vylučují do mateřského mléka u lidí. Neexistuje dostatek informací o vlivu esomeprazolu na novorozence/kojence. Esomeprazol by se neměl užívat v průběhu kojení.

## Fertilita

Studie na zvířatech s racemickou směsí omeprazolu podávaného perorálně nenenaznačují, že by byla ovlivněna fertilita.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Esomeprazol má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Méně často se mohou objevit nežádoucí účinky jako je závrať a poruchy vidění (viz bod 4.8). Pacienti by neměli řídit nebo obsluhovat stroje, pokud jsou takto postiženi.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích (a také v peregistračním používání) byly nejčastěji hlášeny bolest hlavy, bolest břicha, průjem a nauzea. Bezpečnostní profil je navíc podobný pro různé lékové formy, terapeutické indikace, věkové skupiny a populace pacientů. Nebyly identifikovány žádné nežádoucí účinky závislé na dávce.

### Tabulkové přehledy nežádoucích účinků

V průběhu klinických studií přípravku a v peregistračním období byly identifikovány následující nežádoucí účinky esomeprazolu nebo podezření na ně. Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle konvence MedDRA pro frekvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Vzácné</b>	<b>Velmi vzácné</b>	<b>Není známo</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>			leukopenie, trombocytopenie	agranulocytóza, pancytopenie	
<b>Poruchy imunitního systému</b>			hypersenzitivní reakce, např. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok		
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>		periferní edémy	hyponatrémie		hypomagne-sémie, závažná hypomagne-sémie může korelovat s hypokalcémií; hypomagne-sémie může též vést k hypokalémii
<b>Psychiatrické poruchy</b>		nespavost	agitovanost, zmatenost, deprese	agrese, halucinace	
<b>Poruchy nervového systému</b>	bolest hlavy	závrať, parestézie, ospalost	poruchy chuti		

	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
<b>Poruchy oka</b>			rozmazané vidění		
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		vertigo			
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>			bronchospasmus		
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	bolest břicha, zácpa, průjem, plynatost, nauzea/zvracení, polypy ze žlázek fundu (benigní)	sucho v ústech	stomatitida, gastrointestinální kandidóza		microskopická kolitida
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>		zvýšené jaterní enzymy	hepatitida s projevy žloutenky nebo bez projevů žloutenky	selhání jater, jaterní encefalopatie u pacientů s již existujícím onemocněním jater	
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>		dermatitida, svědění, vyrážka, kopřivka	alopecie, fotosenzitivita	multiformní erytém, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (TEN)	subakutní kožní lupus erythematoses (viz bod 4.4)
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</b>			bolest kloubů, bolest svalů	svalová slabost	
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>				intersticiální nefritida	
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>				gynekomastie	
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>			malátnost, zvýšené pocení		

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

#### **4.9 Předávkování**

Existují pouze velmi omezené zkušenosti s úmyslným předávkováním. Symptomy popisované při požití 280 mg esomeprazolu zahrnují gastrointestinální příznaky a slabost. Jednotlivá dávka 80 mg esomeprazolu neměla klinicky závažné následky. Není známo specifické antidotum. Esomeprazol má vysokou vazebnost na plazmatické bílkoviny a je tedy špatně dialyzovatelný. Léčba předávkování by měla být symptomatická a zaměřena na podporu vitálních funkcí.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity, inhibitory protonové pumpy, ATC kód: A02BC05.

Esomeprazol je S-izomer omeprazolu. Esomeprazol snižuje sekreci žaludeční kyseliny specifickým mechanismem účinku, tj. inhibicí protonové pumpy v parietální buňce. Oba stereoizomery omeprazolu (R- i S-) mají podobné farmakodynamické účinky.

#### Mechanismus účinku

Esomeprazol je slabou bazí a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí sekrečních kanálků parietálních buněk. Zde inhibuje enzym  $H^+,K^+$ -ATPázu (protonovou pumpu). Inhibuje jak bazální, tak i stimulovanou kyselou žaludeční sekreci.

#### Farmakodynamické účinky

Po perorálním podání esomeprazolu 20 mg a 40 mg nastupuje účinek do jedné hodiny po podání. Po opakovaném podání 20 mg esomeprazolu jednou denně po dobu 5 dnů se snižuje průměrná maximální sekrece žaludeční kyseliny po stimulaci pentagastrinem o 90 % (měřeno 5. den 6-7 hodin po podání).

Po 5 dnech pravidelného podávání 20 mg, resp. 40 mg esomeprazolu pacientům se symptomatickou gastroezofageální refluxní chorobou (GERD) se intragastrické pH  $> \square 4$  udržovalo v průměru po dobu 13 hodin, resp. 17 hodin v rámci 24hodinového intervalu. Podíl pacientů s intragastrickým pH  $> \square 4$  po dobu alespoň 8, 12 a 16 hodin byl 76 %, 54 % a 24 % při podávání 20 mg esomeprazolu. Odpovídající podíly pro esomeprazol 40 mg byly 97 %, 92 % a 56 %.

Při použití veličiny AUC namísto plazmatické koncentrace léčivé látky byla prokázána závislost mezi rozsahem inhibice kyselé žaludeční sekrece a expozicí.

V průběhu léčby antisekretoriky dochází v reakci na sníženou sekreci žaludeční kyseliny ke zvýšení sérové hladiny gastrinu. V důsledku snížené žaludeční acidity se zvyšuje též koncentrace CgA. Zvýšená hladina CgA může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů.

Z dostupných publikovaných důkazů vyplývá, že léčba inhibitory protonové pumpy má být přerušena 5 dnů až 2 týdny před měřením CgA. To umožní, aby se hladiny CgA, které mohou být falešně zvýšeny v důsledku léčby inhibitory protonové pumpy, navrátily do referenčního rozmezí.

U některých pacientů dlouhodobě léčených esomeprazolem byl pozorován zvýšený počet enterochromafinních buněk (ECL buňky), patrně jako reakce na zvýšenou gastrinémii.

Snížená žaludeční acidita z jakékoliv příčiny včetně působení inhibitorů protonové pumpy vede ke zvýšení počtu bakterií, které jsou normálně přítomné v gastrointestinálním traktu. Léčba inhibitory protonové pumpy může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí, např. rody *Salmonella* nebo *Campylobacter*, a u hospitalizovaných pacientů případně také *Clostridium difficile*.

#### Klinická účinnost

Bylo prokázáno, že esomeprazol 20 mg je účinný v léčbě častého pálení žáhy u subjektů, kteří dostávali jednu dávku za 24 hodin po dobu 2 týdnů. Ve dvou multicentrických randomizovaných dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných pivotních klinických studiích bylo 234 subjektů s recentní anamnézou častého pálení žáhy léčeno perorální formou esomeprazolu 20 mg po dobu 4 týdnů. Příznaky doprovázející kyselý reflux (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace) byly hodnoceny retrospektivně za 24hodinové období. V obou studiích byl esomeprazol 20 mg významně lepší v primárních cílových parametrech, úplný ústup pálení žáhy definovaný jako žádná epizoda pálení žáhy za posledních 7 dní před závěrečnou návštěvou (33,9–41,6 % v porovnání s 11,9–13,7 % u placeba,  $p < 0,001$ ). Sekundární cílový parametr, ústup pálení žáhy definovaný jako 7 po sobě jdoucích dní bez záznamu pálení žáhy v deníku pacienta, byl statisticky významný jak v 1. týdnu

(10,0–15,2 % v porovnání s 0,9–2,4 % u placeba,  $p = 0,014$ ,  $p < 0,001$ ), tak i v 2. týdnu (25,2–35,7 % v porovnání s 3,4–9,0 % u placeba,  $p < 0,001$ ).

Další sekundární cílové parametry podpořily primární cílový parametr včetně úlevy od pálení žáhy v 1. týdnu a ve 2. týdnu, procentního podílu dní v délce 24 hodin bez pálení žáhy v 1. týdnu a ve 2. týdnu, střední závažnosti pálení žáhy v 1. týdnu a ve 2. týdnu a času do zahájení ústupu a do setrvalého ústupu pálení žáhy po dobu 24 hodin a během noční doby v porovnání s placebem. Asi 78 % subjektů léčených esomeprazolem 20 mg udávalo kompletní ústup pálení žáhy v průběhu prvního týdne léčby v porovnání s 52–58 % u placeba. Čas do setrvalého ústupu pálení žáhy, definovaného jako 7 po sobě následujících dní, v nichž poprvé nebylo zaznamenáno pálení žáhy, byl významně kratší ve skupině léčené esomeprazolem 20 mg (39,7–48,7 % do 14. dne v porovnání s 11,0–20,2 % u placeba). Střední čas do prvního kompletního ústupu nočního pálení žáhy byl 1 den a v jedné studii dosahoval statistické významnosti v porovnání s placebem ( $p = 0,048$ ) a v druhé studii se významnosti blížil ( $p = 0,069$ ). V průběhu všech sledovaných období bylo asi 80 % nocí bez pálení žáhy a v obou klinických studiích bylo 90 % nocí bez pálení žáhy 2. týden léčby v porovnání s 72,4–78,3 % u placeba. Hodnocení ústupu pálení žáhy ze strany zkoušejících bylo konzistentní s hodnocením ze strany subjektů a vykazovalo staticky významné rozdíly mezi esomeprazolem (34,7–41,8 %) a placebem (8,0–11,4 %). Zkoušející rovněž zjistili, že esomeprazol je významnou měrou účinnější než placebo v potlačení kyselé regurgitace (58,5–63,6 % v porovnání s 28,3–37,4 % u placeba) při hodnocení ve 2. týdnu.

Podle celkového hodnocení léčby (Overall Treatment Evaluation - OTE) pacientů ve 2. týdnu označilo svůj stav jako zlepšený celkem 78,0–80,7 % subjektů užívajících esomeprazol 20 mg v porovnání s 72,4–78,3 % u placeba. Většina těchto subjektů (79 % až 85 %) hodnotila změnu jako důležitou až velmi důležitou s ohledem na jejich aktivity každodenního života (79–86 % ve 2. týdnu).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Esomeprazol je acidolabilní, a proto se perorálně podává v enterosolventní úpravě. Konverze *in vivo* na R-stereoizomer je zanedbatelná. Absorpce esomeprazolu je rychlá a maximálních plazmatických koncentrací ( $C_{max}$ ) je dosaženo asi za 1-2 hodiny po podání. Absolutní biologická dostupnost esomeprazolu po jednorázovém podání dávky 40 mg je 64 % a zvyšuje se až na 89 % po opakovaném podání jednou denně. Odpovídají hodnoty pro 20 mg esomeprazolu jsou 50 %, resp. 68 %. Příjem potravy oddaluje a snižuje absorpci esomeprazolu, i když tento efekt nemá významný vliv na účinek esomeprazolu na žaludeční kyselost.

### Distribuce

Zdánlivý distribuční objem esomeprazolu v ustáleném stavu u zdravých jedinců je přibližně 0,22 l/kg tělesné hmotnosti. Esomeprazol se váže z 97 % na plazmatické bílkoviny.

### Biotransformace

Esomeprazol je úplně metabolizován enzymovým systémem cytochromu P450 (CYP). Hlavní část metabolismu je závislá na polymorfním isoenzymu CYP2C19, tj. hydroxylace a demethylace esomeprazolu. Další část metabolismu je závislá na specifické isoformě CYP3A4, tj. tvorba esomeprazol sulfonu, hlavního metabolitu v plazmě.

### Eliminace

Níže uvedené parametry odrážejí zejména farmakokinetiku u tzv. rychlých metabolizátorů s funkčním enzymem CYP2C19.

Celková plazmatická clearance esomeprazolu je přibližně 17 l/h po jednorázovém podání a asi 9 l/h po opakovaném podání. Plazmatický biologický poločas esomeprazolu je asi 1,3 h po opakovaném podání jednou denně. Esomeprazol je zcela eliminován z plazmy mezi jednotlivými dávkami bez tendence ke kumulaci při podávání jednou denně. Hlavní metabolity esomeprazolu neovlivňují kyselou žaludeční sekreci. Téměř 80 % podané perorální dávky esomeprazolu je vyloučeno močí ve formě metabolitů a zbytek stolicí. V moči je přítomno méně než 1 % mateřské sloučeniny.

### Linearita/nelinearita

Farmakokinetika esomeprazolu byla studována v dávkovém rozmezí do 40 mg podaných dvakrát denně. Hodnota plochy pod křivkou plazmatických koncentrací se zvyšuje po opakovaném podání esomeprazolu. Vzestup hodnoty AUC je závislý na podané dávce a po opakovaném podání je vzestup AUC více než proporcionální s ohledem na dávku. Tento na čase a na dávce závislý efekt je výsledkem sníženého "first pass" metabolismu a systémové clearance po opakovaném podání přípravku, pravděpodobně jako důsledek inhibice CYP2C19 esomeprazolem a/nebo jeho sulfonovým metabolitem.

### Zvláštní populace pacientů

#### Pomalí metabolizátoři

Asi  $2,9 \pm 1,5$  % populace chybí funkční isoenzym CYP2C19 a jsou proto označováni jako pomalí metabolizátoři. U těchto jedinců probíhá metabolismus esomeprazolu pravděpodobně hlavně cestou CYP3A4. Po opakovaném podávání esomeprazolu 40 mg jednou denně se průměrná hodnota plochy pod křivkou plazmatických koncentrací u těchto pomalých metabolizátorů zvětšila o 100 % ve srovnání se subjekty s funkčním CYP2C19 enzymem (rychlí metabolizátoři). Průměrné hodnoty maximálních plazmatických koncentrací byly vyšší o 60 %.

Tato zjištění nemají vliv na doporučené dávkování esomeprazolu.

#### Pohlaví

Po jednorázovém podání esomeprazolu 40 mg je průměrná hodnota plochy pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase u žen asi o 30 % větší než u mužů. Po opakovaném podání jednou denně není vliv pohlaví patrný. Tato pozorování nemají vliv na dávkování esomeprazolu.

#### Porucha funkce jater

Metabolismus esomeprazolu může být zpomalen u pacientů s mírným a středně těžkou poruchou funkce jater. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je metabolismus esomeprazolu zpomalen. Plocha pod křivkou plazmatických koncentrací v závislosti na čase je 2x větší. Proto by u pacientů se závažnou jaterní dysfunkcí neměla překračovat denní dávka 20 mg esomeprazolu. Při dávkování jednou denně není tendence ke kumulaci esomeprazolu ani hlavních metabolitů esomeprazolu.

#### Porucha funkce ledvin

Pacienti se sníženou funkcí ledvin nebyli v klinických studiích sledováni. Vzhledem k tomu, že se ledviny podílejí pouze na vylučování metabolitů esomeprazolu a nikoliv samotného esomeprazolu, nepředpokládá se, že by byl za této situace ovlivněn metabolismus esomeprazolu u pacientů s poruchou funkce ledvin.

#### Starší lidé ( $\geq 65$ let)

Metabolismus esomeprazolu se významně nemění u starších lidí (71-80 let).

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány v klinických studiích, ale byly pozorovány u zvířat při expozicích, které jsou podobné expozicím klinickým a s možnou relevancí pro klinické použití byly následující:

Studie na karcinogenitu u laboratorních potkanů, kterým byla podávána racemická směs, prokázaly hyperplazii žaludečních ECL buněk a výskyt karcinoidů. Tyto morfologické změny žaludeční sliznice laboratorních potkanů jsou důsledkem dlouhodobě navozené hypergastrinémie v důsledku snížené kyselý žaludeční sekrece a byly pozorovány po dlouhodobém podávání antisekrecčních látek laboratorním potkanům.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Obsah tobolky

glycerol-monostearát 40-55  
hydroxypropylcelulóza  
hypromelosa 2910 (6 mPa s)  
magnesium-stearát  
kopolymer kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu (1:1) 30% disperze  
polysorbát 80  
zrněný cukr (sacharosa a kukuřičný škrob)  
mastek  
triethyl-citrát  
karmín (E120)  
indigo karmín (E132)  
oxid titaničitý (E171)  
žlutý oxid železitý (E172)

#### Obal tobolky

želatina  
indigo karmín (E132)  
erythrosin (E127)  
červeň allura AC (A129)

#### Tiskařský inkoust

povidon K-17  
propylenglykol  
šelak  
hydroxid sodný  
oxid titaničitý (E171)

#### Proužek

želatina  
žlutý oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z polyethylenu o vysoké hustotě (HDPE) s indukčním těsnícím uzávěrem a dětským bezpečnostním uzávěrem obsahující 14 enterosolventních tobolek. Lahvička rovněž obsahuje uzavřenou nádobku s vysoušečem ze silikagelu.

Tobolky Nexium Control jsou dostupné ve velikosti balení 14 a 28 tobolek.



Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/13/860/003  
EU/1/13/860/005

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 26. srpna 2013  
Datum posledního prodloužení registrace: 25. června 2018

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Léčivý přípravek lze vydávat bez lékařského předpisu.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****VNĚJŠÍ KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Nexium Control 20 mg enterosolventní tablety

esomeprazolom

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna enterosolventní tableta obsahuje esomeprazolom 20 mg (jako magnesiumum trihydricum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje sacharosu. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

7 enterosolventních tablet

14 enterosolventních tablet

2 x 14 enterosolventních tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Tablety se polykají celé. Tablety nekousejte ani nedrťte. Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/13/860/001	7 enterosolventních tablet
EU/1/13/860/002	14 enterosolventních tablet
EU/1/13/860/004	2 x 14 enterosolventních tablet

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Ke krátkodobé léčbě příznaků refluxu (pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých ve věku od 18 let. Neužívejte, pokud jste alergický/á na esomeprazol nebo kteroukoliv další složku tohoto přípravku. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- užíváte jakýkoli lék uvedený v příbalové informaci,
- je Vám více než 55 let a máte nové či nedávno změněné projevy refluxu.

Jak přípravek používat:

Užívejte jednu tabletu denně. Nepřekračujte tuto dávku. Dosažení plného účinku může trvat 2–3 dny. Pokud se vaše příznaky zhoršují nebo se nelepší ani při pravidelném užívání tohoto léčivého přípravku po dobu 14 dnů, poradte se s lékařem.

K léčbě pálení žáhy a kyselého refluxu Jedna tableta denně  
24hodinový účinek

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nexium Control 20 mg tablety

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

Neuplatňuje se.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

Neuplatňuje se.



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Nexium Control 20 mg enterosolventní tablety  
esomeprazolium

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Dungarvan Limited

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABÍČKA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Nexium Control 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky

esomeprazolom

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje esomeprazolom 20 mg (jako magnesiumum trihydricum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje sacharosu a červeně alluru AC (E129). Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 enterosolventních tvrdých tobolek

2 x 14 enterosolventních tvrdých tobolek

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/13/860/003 14 enterosolventních tvrdých tobolek  
EU/1/13/860/005 2 x 14 enterosolventních tvrdých tobolek

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

Ke krátkodobé léčbě příznaků refluxu (pálení žáhy, kyselá regurgitace) u dospělých ve věku od 18 let.

Neužívejte, pokud jste alergický/á na esomeprazol nebo kteroukoliv další složku tohoto přípravku.

**Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:**

- užíváte jakýkoli lék uvedený v příbalové informaci,
- je Vám více než 55 let a máte nové či nedávno změněné projevy refluxu.

**Jak přípravek užívat**

Užívejte jednu tobolku denně. Nepřekračujte tuto dávku.

Tobolky se polykají celé. Tobolku nekousejte, nedrťte ani neotevírejte.

Dosažení plného účinku může trvat 2–3 dny.

Pokud se vaše příznaky zhoršují nebo se nelepší ani při pravidelném užívání tohoto léčivého přípravku po dobu 14 dnů, poraďte se s lékařem.

K léčbě pálení žáhy a kyselého refluxu

Tobolky

Jedna tobolka denně  
24hodinový účinek

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nexium Control 20 mg tobolky

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

Neuplatňuje se.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

Neuplatňuje se.

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

### ŠÍTEK LAHVIČKY

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Nexium Control 20 mg enterosolventní tobolky

esomeprazolium

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna enterosolventní tobolka obsahuje esomeprazolium 20 mg (jako esomeprazolium magnesium trihydricum).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje sacharózu a červeň alluru AC (E129).

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 enterosolventních tobolek.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v dobře uzavřeném obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

K léčbě pálení žáhy a kyselého refluxu

Užívejte jednu tobolku denně. Nepřekračujte tuto dávku.  
Tobolky se polykají celé. Tobolku nekousejte, nedrťte ani neotevírejte.

Tobolky

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

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

**Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

Vždy užívejte tento přípravek přesně v souladu s příbalovou informací nebo podle pokynů svého lékaře.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Požádejte svého lékaře, pokud potřebujete další informace nebo radu.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.
- Pokud se do 14 dnů nebudete cítit lépe nebo pokud se Vám přitíží, musíte se poradit s lékařem.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Nexium Control a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Nexium Control užívat
3. Jak se přípravek Nexium Control užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Nexium Control uchovávat
6. Obsah balení a další informace
  - Další užitečné informace

#### **1. Co je přípravek Nexium Control a k čemu se používá**

Nexium Control obsahuje léčivou látku esomeprazol. Patří do skupiny léčivých přípravků označovaných jako "inhibitory protonové pumpy". Účinkují tak, že snižují množství kyseliny, která se vytváří v žaludku.

Tento léčivý přípravek se používá ke krátkodobé léčbě příznaků refluxu (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace) u dospělých.

Jako reflux se označuje zpětný návrat kyseliny ze žaludku do jícnu, který se může zanítit a být bolestivý. Tak mohou vzniknout příznaky, jako je pocit bolesti na hrudníku stoupající až do krku (pálení žáhy) a kyselý pocit v ústech (kyselá regurgitace).

Přípravek Nexium Control však nepřináší okamžitou úlevu. Někdy je třeba, abyste užíval(a) přípravek po 2-3 dny, abyste se cítil(a) lépe. Pokud se do 14 dnů nebudete cítit lépe nebo se Vám přitíží, musíte se poradit s lékařem.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Nexium Control užívat**

##### **Neužívejte přípravek Nexium Control:**

- Jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže jste alergický(á) na léčivé přípravky obsahující jiné inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol nebo omeprazol).
- Jestliže užíváte lék s obsahem nefinaviru (používá se k léčbě HIV infekce).



Neužívejte tento léčivý přípravek, pokud se výše uvedené informace vztahují také na Vás. Pokud si nejste jist(a), poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve než začnete užívat tento léčivý přípravek.

## **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Nexium Control se poraďte se svým lékařem, pokud:

- jste měl(a) žaludeční vřed nebo jste podstoupil(a) operaci žaludku.
- jste nepřetržitě užíval(a) léky k léčbě refluxu nebo pálení žáhy po dobu 4 týdnů či déle.
- máte žloutenku (zežloutnutí kůže a očního bělma) nebo máte závažné problémy s játry.
- máte závažné problémy s ledvinami.
- je Vám více než 55 let a máte nové či nedávno změněné projevy refluxu nebo potřebujete denně užívat volně prodejné léčivé přípravky k léčbě poruchy trávení nebo pálení žáhy.
- pokud se u Vás někdy objevila kožní reakce po léčbě přípravkem, který je podobný přípravku Nexium Control a snižuje množství žaludeční kyseliny.
- máte jít na endoskopii nebo dechový test s močovinou.
- máte jít na speciální vyšetření krve (Chromogranin A).

Poradte se ihned s lékařem, pokud si před nebo po užití tohoto léčivého přípravku všimnete následujících příznaků, které mohou být projevem jiné, závažnější nemoci:

- zaznamenal(a) jste významný úbytek tělesné hmotnosti bez známé příčiny.
- máte obtíže při polykání nebo při polykání cítíte bolest.
- začalo Vás bolet břicho nebo máte potíže s trávením jako např. nucení na zvracení, pocit plnosti, plynatost, zvláště po jídle.
- začal(a) jste zvracet potravu s příměsí krve, která může vypadat jako tmavá kávová sedlina.
- vaše stolice je tmavá (stolice zbarvená krví).
- máte silný nebo přetrvávající průjem; esomeprazol může mírně zvyšovat riziko infekčního průjmu.
- pokud budete mít na kůži vyrážku, zejména na místech vystavených slunečním paprskům, sdělte to co nejdříve svému lékaři, protože Vaši léčbu přípravkem Nexium Control bude možná nutné ukončit. Neopomeňte uvést i případné další nežádoucí účinky, jako jsou bolesti kloubů.

Jestliže zaznamenáte bolest na hrudi s motáním hlavy, pocením, závratí či bolestí v rameni s dušností, vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc. Může se jednat o známku závažného onemocnění srdce.

Pokud se Vás týká kterákoliv z informací uvedených výše nebo si nejste jisti, poraďte se ihned s lékařem.

## **Děti a dospívající**

Tento léčivý přípravek nesmí užívat děti a dospívající do 18 let.

## **Další léčivé přípravky a přípravek Nexium Control**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Je to proto, že tento léčivý přípravek může ovlivnit účinek jiných léčivých přípravků a jiné léčivé přípravky mohou ovlivnit tento léčivý přípravek.

Neužívejte tento léčivý přípravek, pokud užíváte též léčivý přípravek s obsahem nelfinaviru (k léčbě infekce HIV).

Lékaře nebo lékárníka byste měl(a) informovat zejména o tom, že užíváte klopidoogrel (k prevenci tvorby krevních sraženin).

Neužívejte tento léčivý přípravek spolu s jinými léčivými přípravky, které omezují tvorbu žaludeční kyseliny, jako jsou inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol nebo omeprazol) nebo antagonisté H<sub>2</sub> receptorů (např. ranitidin nebo famotidin).

Tento léčivý přípravek můžete užívat spolu s antacidy (např. magaldrát, kyselina alginová, hydrogenuhličitan sodný, hydroxid hlinitý, uhličitan hořečnatý nebo jejich kombinace), pokud je to potřebné.

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některý z následujících léků:

- ketokonazol a itraconazol (k léčbě infekcí vyvolaných plísněmi).
- vorikonazol (k léčbě infekcí vyvolaných plísněmi) a klarithromycin (k léčbě infekcí). Váš lékař může upravit dávku přípravku Nexium Control, pokud máte závažné problémy s játry a léčíte se dlouhodobě.
- erlotinib (k léčbě nádorů).
- methotrexát (k léčbě nádorů a revmatických onemocnění).
- digoxin (k léčbě problémů se srdcem).
- atazanavir, sachinavir (k léčbě HIV infekce).
- citalopram, imipramin nebo klomipramin (k léčbě deprese).
- diazepam (k léčbě úzkosti, k uvolnění svalů a k léčbě epilepsie).
- fenytoin (k léčbě epilepsie).
- léky k ředění krve jako je např. warfarin. Lékař Vás může sledovat při zahájení a ukončení léčby přípravkem Nexium Control.
- cilostazol (k léčbě intermitentní klaudikace – stav, kdy špatné zásobení svalů nohou krví vyvolává bolest a obtíže při chůzi).
- cisaprid (k léčbě poruch trávení a pálení žáhy).
- rifampicin (k léčbě tuberkulózy).
- takrolimus (používaný po orgánových transplantacích).
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (k léčbě deprese).

### **Těhotenství a kojení**

Jako preventivní opatření byste se měla vyhnout užívání přípravku Nexium Control v průběhu těhotenství. V průběhu kojení byste neměla užívat tento léčivý přípravek.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je málo pravděpodobné, že by přípravek Nexium Control ovlivňoval Vaši schopnost řídit motorová vozidla nebo schopnost obsluhovat stroje. Méně často se však mohou objevit nežádoucí účinky jako je závrať a poruchy vidění (viz bod 4). Pokud je to i Váš případ, neměl(a) byste řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Nexium Control obsahuje sacharosu a sodík**

Nexium Control obsahuje zrněný cukr (sacharosu). Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Nexium Control obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Nexium Control užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně v souladu s pokyny v této příbalové informaci nebo podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

## **Kolik tablet užívat**

- Doporučená dávka přípravku je jedna tableta denně.
- Neužívejte více než doporučenou dávku jednu tabletu (20 mg) denně a to ani v případě, že nepocítíte okamžité zlepšení.
- Může být potřebné, abyste užíval(a) tablety po dobu 2-3 dnů, než dojde ke zlepšení příznaků refluxu (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace).
- Doba léčby je až 14 dnů.
- Přestaňte užívat tento léčivý přípravek, jestliže příznaky refluxu zcela vymizely.
- Pokud se příznaky refluxu zhoršily nebo se nezlepšily po 14 dnech pravidelné léčby, měl(a) byste se poradit s lékařem.

Pokud máte trvalé nebo dlouhodobé často se opakující příznaky i při užívání tohoto léčivého přípravku, měl(a) byste se poradit s lékařem.

## **Užívání tohoto léčivého přípravku**

- Tabletou můžete užít kdykoliv v průběhu dne, buďto spolu s jídlem nebo nalačno.
- Tabletou spolkněte vcelku a zapijte polovinou sklenky vody. Tabletou nekousejte ani nedrťte. Tableta obsahuje potahované pelety, potah chrání léčivou látku před rozkladem účinkem kyselého prostředí v žaludku. Z tohoto důvodu je důležité, aby se pelety neporušily.

## **Alternativní způsob užívání tohoto léčivého přípravku**

- Vhodte tabletu do sklenky s vodou bez oxidu uhličitého (nesycená voda). Nepoužívejte jiné tekutiny.
- Míchejte, dokud se tableta nerozpadne (vzniklá směs není čirá), a směs ihned vypijte, resp. do 30 minut. Vždy směs těsně před vypitím zamíchejte.
- Dobře vypláchněte sklenku další vodou a obsah vypijte, abyste užil(a) všechnu léčivou látku. Pevné částičky obsahují léčivou látku, nekousejte je ani nedrťte.

## **Jestliže jste užil(a) více přípravku Nexium Control, než jste měl(a)**

Pokud jste užil(a) více přípravku Nexium Control než se doporučuje, poraďte se ihned se svým lékařem nebo lékárníkem. Můžete mít příznaky, např. průjem, žaludeční křeče, zácpu, nucení na zvracení a zvracení a slabost.

## **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Nexium Control**

Pokud jste si zapomněl(a) vzít dávku, vezměte si ji ten den, kdy si vzpomenete. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Pokud si všimnete následujících závažných nežádoucích účinků, přestaňte přípravek Nexium Control užívat a poraďte se ihned s lékařem:**

- Náhle vzniklé sípání, otok rtů, jazyka a krku, vyrážka, slabost nebo potíže s polykáním (závažná alergická reakce, která se objevuje vzácně).
- Zčervenání pokožky s puchýřky nebo odlupováním svrchní vrstvy kůže. Mohou se vyskytnout

závažné puchýře a krvácení ze rtů, očí, úst, nosu nebo pohlavních orgánů. Může se jednat o Stevensův-Johnsonův syndrom nebo toxickou epidermální nekrolýzu, které se objevují velmi vzácně.

- Zežloutnutí kůže, ztmavnutí moči a únava, které mohou být projevem vzácně se vyskytujících problémů s játry.

### **Porad'te se s lékařem co nejdříve, pokud si všimnete následujících projevů infekce:**

Tento léčivý přípravek může velmi vzácně ovlivnit bílé krvinky, což vede poruše imunity. Pokud se objeví infekční onemocnění s horečkou a celkově velmi zhoršeným stavem, nebo horečka s příznaky místní infekce jako je bolest šije, krku nebo dutiny ústní nebo potíženími při močení, musíte se poradit s lékařem co nejdříve, aby bylo možno vyloučit značný nedostatek bílých krvinek (agranulocytózu) vyšetřením krve. Při této příležitosti je důležité, abyste informoval(a) lékaře o lécích, které užíváte.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

### **Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)**

- Bolest hlavy.
- Účinky na žaludek nebo střevo: průjem, žaludeční křeče, zácpa, plynatost.
- Nucení na zvracení (nauzea) nebo zvracení.
- Nezhoubné výrůstky (polypy) v žaludku.

### **Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)**

- Otoky chodidel a kotníků.
- Poruchy spánku (nespavost), pocit ospalosti.
- Závrať, pocit brnění či píchání/bodání.
- Pocit točící se hlavy/závrať (vertigo).
- Sucho v ústech.
- Zvýšená hladina jaterních enzymů zjištěná v krevních testech zaměřených na kontrolu funkce jater.
- Kožní vyrážka, vyrážka podobná planým neštovicím a svrbění/svědění kůže.

### **Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)**

- Problémy s krví jako je snížený počet bílých krvinek nebo krevních destiček. Může se projevit jako slabost, tvorbou modřin nebo se častěji může objevit infekce.
- Nízká hladina sodíku v krvi. Může vyvolat slabost, zvracení a křeče.
- Pocit nabuzenosti, zmatenosti nebo deprese.
- Změny chuti.
- Problémy se zrakem jako je rozmazané vidění.
- Náhlý výskyt sípání nebo dušnosti (brochospasmus).
- Zánět dutiny ústní.
- Infekce označovaná jako „moučnivka“, která může ovlivnit střevo a je vyvolána plísněmi.
- Plešatost (ztráta vlasů).
- Kožní vyrážka po oslunění.
- Bolesti kloubů nebo svalů.
- Celkový pocit nepohody a ztráta energie.
- Zvýšené pocení.

### **Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 uživatele z 10 000)**

- Nízký počet červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček (stav označovaný jako pancytopenie).
- Agresivita.

- Halucinace – zrakové, sluchové nebo pocitové vjemy, které nejsou skutečné.
- Závažné problémy s játry vedoucí až k selhání jater a zánětu mozku.
- Svalová slabost.
- Závažné postižení ledvin.
- Zvětšení prsů u mužů.

#### **Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)**

- Nízká hladina hořčíku v krvi. Může se projevovat slabostí, zvracením, křečemi, třesem a změnami srdečního rytmu (arytmií). Pokud máte velmi nízkou hladinu hořčíku v krvi, můžete mít též nízkou hladinu vápníku a/nebo draslíku v krvi.
- Zánět střeva (vedoucí k průjmu).
- Vyrážka, případně provázená bolestmi kloubů.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek Nexium Control uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte tento přípravek v původním obalu, aby byl chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co přípravek Nexium Control obsahuje**

- Léčivou látkou je esomeprazolom. Jedna enterosolventní tableta obsahuje esomeprazolom 20 mg (jako trihydrát hořečnaté soli).
- Dalšími složkami jsou glycerol-monostearát 40-55, hydroxypropylcelulóza, hypromelosa, červenohnědý oxid železitý (E172), žlutý oxid železitý (E172), magnesium-stearát, kopolymeru kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu (1:1) 30% disperze, mikrokrytalická celulóza, syntetický tvrdý parafin, makrogol 6000, polysorbát 80, krospondon (typ A), natrium-stearyl-fumarát, zrněný cukr (sacharosa a kukuřičný škrob), mastek, oxid titaničitý (E171) a triethyl-citrát (viz bod 2 „Přípravek Nexium Control obsahuje sacharosu a sodík“).

#### **Jak přípravek Nexium Control vypadá a co obsahuje toto balení**

Nexium Control 20 mg enterosolventní tablety jsou světle růžové podlouhlé bikonvexní potahované 14 mm x 7 mm, s vyraženým označením “20 mg“ na jedné straně a A nad EH na straně druhé.

Přípravek Nexium Control je k dispozici v balení po 7, 14 a 28 enterosolventních tabletách v blistrech.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

### **Výrobce**

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

### **Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

---

## **DALŠÍ UŽITEČNÉ INFORMACE**

### **Jaké jsou příznaky pálení žáhy?**

Normální příznaky refluxu jsou bolestivé pocity na hrudi stoupající až do krku (pálení žáhy) a kyselá chuť v ústech (kyselá regurgitace).

### **Proč máte tyto příznaky?**

Pálení žáhy může vzniknout následkem přejídání, požívání potravin s vysokým obsahem tuku, jezením ve spěchu a konzumací velkého množství alkoholu. Také si můžete všimnout, že se při ulehnutí pálení žáhy zhorší. Pokud máte nadváhu nebo kouříte, zvyšujete pravděpodobnost obtíží s pálením žáhy.

### **Co mohu udělat pro zmírnění příznaků?**

- Jíst zdravější jídlo a snažit se vyhnout kořeněným a tučným pokrmům a velkým porcím jídla krátce před spaním.
- Vyhnout se šumivým nápojům, kávě, čokoládě a alkoholu.
- Jíst pomalu a po menších porcích.
- Zkusit zhubnout.
- Přestat kouřit.

### **Kdy bych měl(a) vyhledat radu nebo pomoc?**

- Měl(a) byste vyhledat okamžitou lékařskou pomoc, jestliže se u Vás objeví bolest na hrudi, motání hlavy, pocení, závratě nebo bolest v rameni spolu s dušností.
- Pokud se u Vás objeví některý z příznaků uvedených v bodě 2 této příbalové informace, u něhož se doporučuje, abyste se poradil(a) se svým lékařem nebo lékárníkem.
- Pokud trpíte některým z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4, které vyžadují lékařskou péči.

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Nexium Control 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky** esomeprazol

**Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

Vždy užívejte tento přípravek přesně v souladu s příbalovou informací nebo podle pokynů svého lékaře.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Požádejte svého lékaře, pokud potřebujete další informace nebo radu.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.
- Pokud se do 14 dnů nebudete cítit lépe nebo pokud se Vám přitíží, musíte se poradit s lékařem.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Nexium Control a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Nexium Control užívat
3. Jak se přípravek Nexium Control užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Nexium Control uchovávat
6. Obsah balení a další informace
  - Další užitečné informace

#### **1. Co je přípravek Nexium Control a k čemu se používá**

Nexium Control obsahuje léčivou látku esomeprazol. Patří do skupiny léčivých přípravků označovaných jako "inhibitory protonové pumpy". Účinkují tak, že snižují množství kyseliny, která se vytváří v žaludku.

Tento léčivý přípravek se používá ke krátkodobé léčbě příznaků refluxu (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace) u dospělých.

Jako reflux se označuje zpětný návrat kyseliny ze žaludku do jícnu, který se může zanítit a být bolestivý. Tak mohou vzniknout příznaky, jako je pocit bolesti na hrudníku stoupající až do krku (pálení žáhy) a kyselý pocit v ústech (kyselá regurgitace).

Přípravek Nexium Control však nepřináší okamžitou úlevu. Někdy je třeba, abyste užíval(a) tobolky po 2-3 dny, abyste se cítil(a) lépe. Pokud se do 14 dnů nebudete cítit lépe nebo se Vám přitíží, musíte se poradit s lékařem.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Nexium Control užívat**

##### **Neužívejte přípravek Nexium Control:**

- Jestliže jste alergický(á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže jste alergický(á) na léčivé přípravky obsahující jiné inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol nebo omeprazol).
- Jestliže užíváte lék s obsahem nefinaviru (používá se k léčbě HIV infekce).

Neužívejte tento léčivý přípravek, pokud se výše uvedené informace vztahují také na Vás. Pokud si nejste jist(a), poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve než začnete užívat tento léčivý přípravek.

## **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Nexium Control se poraďte se svým lékařem, pokud:

- jste měl(a) žaludeční vřed nebo jste podstoupil(a) operaci žaludku.
- jste nepřetržitě užíval(a) léky k léčbě refluxu nebo pálení žáhy po dobu 4 týdnů či déle.
- máte žloutenku (zežloutnutí kůže a očního bělma) nebo máte závažné problémy s játry.
- Máte závažné problémy s ledvinami.
- Je Vám více než 55 let a máte nové či nedávno změněné projevy refluxu nebo potřebujete denně užívat volně prodejné léčivé přípravky k léčbě poruchy trávení nebo pálení žáhy.
- pokud se u Vás někdy objevila kožní reakce po léčbě přípravkem, který je podobný přípravku Nexium Control a snižuje množství žaludeční kyseliny.
- máte jít na endoskopii nebo dechový test s močovinou.
- máte jít na speciální vyšetření krve (Chromogranin A).

Poraďte se ihned s lékařem, pokud si před nebo po užití tohoto léčivého přípravku všimnete následujících příznaků, které mohou být projevem jiné, závažnější nemoci:

- zaznamenal(a) jste významný úbytek tělesné hmotnosti bez známé příčiny.
- máte obtíže při polykání nebo při polykání cítíte bolest.
- začalo Vás bolet břicho nebo máte potíže s trávením jako např. nucení na zvracení, pocit plnosti, plynatost, zvláště po jídle.
- začal(a) jste zvracet potravu s příměsí krve, která může vypadat jako tmavá kávová sedlina.
- vaše stolice je tmavá (stolice zbarvená krví).
- máte silný nebo přetrvávající průjem; esomeprazol může mírně zvyšovat riziko infekčního průjmu.
- pokud budete mít na kůži vyrážku, zejména na místech vystavených slunečním paprskům, sdělte to co nejdříve svému lékaři, protože Vaši léčbu přípravkem Nexium Control bude možná nutné ukončit. Neopomeňte uvést i případné další nežádoucí účinky, jako jsou bolesti kloubů.

Jestliže zaznamenáte bolest na hrudi s motáním hlavy, pocením, závratí či bolestí v rameni s dušností, vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc. Může se jednat o známku závažného onemocnění srdce.

Pokud se Vás týká kterákoliv z informací uvedených výše nebo si nejste jisti, poraďte se ihned s lékařem.

## **Děti a dospívající**

Tento léčivý přípravek nesmí užívat děti a dospívající do 18 let.

## **Další léčivé přípravky a přípravek Nexium Control**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Je to proto, že tento léčivý přípravek může ovlivnit účinek jiných léčivých přípravků a jiné léčivé přípravky mohou ovlivnit tento léčivý přípravek.

Neužívejte tento léčivý přípravek, pokud užíváte též léčivý přípravek s obsahem nelfinaviru (k léčbě infekce HIV).

Lékaře nebo lékárníka byste měl(a) informovat zejména o tom, že užíváte klopidogrel (k prevenci tvorby krevních sraženin).

Neužívejte tento léčivý přípravek spolu s jinými léčivými přípravky, které omezují tvorbu žaludeční kyseliny, jako jsou inhibitory protonové pumpy (např. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol nebo omeprazol) nebo antagonisté H<sub>2</sub> receptorů (např. ranitidin nebo famotidin).



Tento léčivý přípravek můžete užívat spolu s antacidy (např. magaldrát, kyselina alginová, hydrogenuhličitan sodný, hydroxid hlinitý, uhličitan hořečnatý nebo jejich kombinace), pokud je to potřebné.

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte některý z následujících léků:

- ketokonazol a itraconazol (k léčbě infekcí vyvolaných plísněmi).
- vorikonazol (k léčbě infekcí vyvolaných plísněmi) a klarithromycin (k léčbě infekcí). Váš lékař může upravit dávku přípravku Nexium Control, pokud máte závažné problémy s játry a léčíte se dlouhodobě.
- erlotinib (k léčbě nádorů).
- methotrexát (k léčbě nádorů a revmatických onemocnění).
- digoxin (k léčbě problémů se srdcem).
- atazanavir, sachinavir (k léčbě HIV infekce).
- citalopram, imipramin nebo klomipramin (k léčbě deprese).
- diazepam (k léčbě úzkosti, k uvolnění svalů a k léčbě epilepsie).
- fenytoin (k léčbě epilepsie).
- léky k ředění krve jako je např. warfarin. Lékař Vás může sledovat při zahájení a ukončení léčby přípravkem Nexium Control.
- cilostazol (k léčbě intermitentní klaudikace – stav, kdy špatné zásobení svalů nohou krví vyvolává bolest a obtíže při chůzi).
- cisaprid (k léčbě poruch trávení a pálení žáhy).
- rifampicin (k léčbě tuberkulózy).
- takrolimus (používaný po orgánových transplantacích).
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (k léčbě deprese).

### **Těhotenství a kojení**

Jako preventivní opatření byste se měla vyhnout užívání přípravku Nexium Control v průběhu těhotenství. V průběhu kojení byste neměla užívat tento léčivý přípravek.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Je málo pravděpodobné, že by přípravek Nexium Control ovlivňoval Vaši schopnost řídit motorová vozidla nebo schopnost obsluhovat stroje. Méně často se však mohou objevit nežádoucí účinky jako je závrať a poruchy vidění (viz bod 4). Pokud je to i Váš případ, neměl(a) byste řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Nexium Control obsahuje sacharosu, sodík a červeň alluru AC (E129)**

Nexium Control obsahuje zrněný cukr (sacharosu). Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Nexium Control obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Nexium Control obsahuje azobarvivo červeň allura AC (E129), které může způsobit alergické reakce.

## **3. Jak se přípravek Nexium Control užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně v souladu s pokyny v této příbalové informaci nebo podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

## **Kolik tobolek užívat**

- Doporučená dávka přípravku je jedna tobolka denně.
- Neužívejte více než doporučenou dávku jednu tobolku (20 mg) denně a to ani v případě, že nepocítíte okamžité zlepšení.
- Může být potřebné, abyste užíval(a) tobolky po dobu 2-3 dnů, než dojde ke zlepšení příznaků refluxu (např. pálení žáhy a kyselá regurgitace).
- Doba léčby je až 14 dnů.
- Přestaňte užívat tento léčivý přípravek, jestliže příznaky refluxu zcela vymizely.
- Pokud se příznaky refluxu zhoršily nebo se nezlepšily po 14 dnech pravidelné léčby, měl(a) byste se poradit s lékařem.

Pokud máte trvalé nebo dlouhodobé často se opakující příznaky i při užívání tohoto léčivého přípravku, měl(a) byste se poradit s lékařem.

## **Užívání tohoto léčivého přípravku**

- Tobolku můžete užít kdykoliv v průběhu dne, buďto spolu s jídlem nebo nalačno.
- Tobolku spolkněte vcelku a zapijte polovinou sklenky vody. Tobolku nekousejte, nedrtěte ani neotevírejte. Tobolka obsahuje potahované pelety, potah chrání léčivou látku před rozkladem účinkem kyselého prostředí v žaludku. Z tohoto důvodu je důležité, aby se pelety neporušily.

## **Jestliže jste užil(a) více přípravku Nexium Control, než jste měl(a)**

Pokud jste užil(a) více přípravku Nexium Control než se doporučuje, poraďte se ihned se svým lékařem nebo lékárníkem. Můžete mít příznaky, např. průjem, žaludeční křeče, zácpu, nucení na zvracení a zvracení a slabost.

## **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Nexium Control**

Pokud jste si zapomněl(a) vzít dávku, vezměte si ji ten den, kdy si vzpomenete. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### **Pokud si všimnete následujících závažných nežádoucích účinků, přestaňte přípravek Nexium Control užívat a poraďte se ihned s lékařem:**

- Náhle vzniklé sípání, otok rtů, jazyka a krku, vyrážka, slabost nebo potíže s polykáním (závažná alergická reakce, která se objevuje vzácně).
- Zčervenání pokožky s puchýřky nebo odlupováním svrchní vrstvy kůže. Mohou se vyskytnout závažné puchýře a krvácení ze rtů, očí, úst, nosu nebo pohlavních orgánů. Může se jednat o Stevensův-Johnsonův syndrom nebo toxickou epidermální nekrolýzu, které se objevují velmi vzácně.
- Zežloutnutí kůže, ztmavnutí moči a únava, které mohou být projevem vzácně se vyskytujícími problémů s játry.

### **Poradte se s lékařem co nejdříve, pokud si všimnete následujících projevů infekce:**

Tento léčivý přípravek může velmi vzácně ovlivnit bílé krvinky, což vede poruše imunity. Pokud se objeví infekční onemocnění s horečkou a celkově velmi zhoršeným stavem, nebo horečka s příznaky místní infekce jako je bolest šije, krku nebo dutiny ústní nebo potížení při močení, musíte se poradit s lékařem co nejdříve, aby bylo možno vyloučit značný nedostatek bílých krvinek (agranulocytózu) vyšetřením krve. Při této příležitosti je důležité, abyste informoval(a) lékaře o lécích, které užíváte.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

#### **Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)**

- Bolest hlavy.
- Účinky na žaludek nebo střevo: průjem, žaludeční křeče, zácpa, plynatost.
- Nucení na zvracení (nauzea) nebo zvracení.
- Nezhoubné výrůstky (polypy) v žaludku.

#### **Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)**

- Otoky chodidel a kotníků.
- Poruchy spánku (nespavost), pocit ospalosti.
- Závrať, pocit brnění či píchání/bodání.
- Pocit točící se hlavy/závrať (vertigo).
- Sucho v ústech.
- Zvýšená hladina jaterních enzymů zjištěná v krevních testech zaměřených na kontrolu funkce jater.
- Kožní vyrážka, vyrážka podobná planým neštovicím a svrbění/svědění kůže.

#### **Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)**

- Problémy s krví jako je snížený počet bílých krvinek nebo krevních destiček. Může se projevit jako slabost, tvorbou modřin nebo se častěji může objevit infekce.
- Nízká hladina sodíku v krvi. Může vyvolat slabost, zvracení a křeče.
- Pocit nabuzenosti, zmatenosti nebo deprese.
- Změny chuti.
- Problémy se zrakem jako je rozmazané vidění.
- Náhlý výskyt sípání nebo dušnosti (brochospasmus).
- Zánět dutiny ústní.
- Infekce označovaná jako „moučnivka“, která může ovlivnit střevo a je vyvolána plísněmi.
- Plešatost (ztráta vlasů).
- Kožní vyrážka po oslunění.
- Bolesti kloubů nebo svalů.
- Celkový pocit nepohody a ztráta energie.
- Zvýšené pocení.

#### **Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)**

- Nízký počet červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček (stav označovaný jako pancytopenie).
- Agresivita.
- Halucinace – zrakové, sluchové nebo pocitové vjemy, které nejsou skutečné.
- Závažné problémy s játry vedoucí až k selhání jater a zánětu mozku.
- Svalová slabost.
- Závažné postižení ledvin.
- Zvětšení prsů u mužů.

## Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- Nízká hladina hořčíku v krvi. Může se projevat slabostí, zvracením, křečemi, třesem a změnami srdečního rytmu (arytmií). Pokud máte velmi nízkou hladinu hořčíku v krvi, můžete mít též nízkou hladinu vápníku a/nebo draslíku v krvi.
- Zánět střeva (vedoucí k průjmu).
- Vyrážka, případně provázená bolestmi kloubů.

## Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Nexium Control uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte tento přípravek v původním obalu, aby byl chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Nexium Control obsahuje

- Léčivou látkou je esomeprazol. Jedna enterosolventní tvrdá tobolka obsahuje esomeprazol 20 mg (jako trihydrát hořečnaté soli).
- Dalšími složkami jsou: glycerol-monostearát 40-55, hydroxypropylcelulóza, hypromelosa, magnesium-stearát, kopolymeru kyseliny methakrylové a ethyl-akrylátu 1:1 30% disperze, polysorbát 80, zrněný cukr (sacharosa a kukuřičný škrob), mastek, triethyl-citrát, karmín (E120), indigokarmín (E132), oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172), erythrosin (E127), allurová červeň AC (E129), povidon K-17, propylenglykol, šelak, hydroxid sodný a želatina (viz bod 2 „Nexium Control obsahuje sacharosu, sodík a červeň alluru AC (E129)“.)

### Jak přípravek Nexium Control vypadá a co obsahuje toto balení

Nexium Control 20 mg enterosolventní tvrdé tobolky jsou tobolky o rozměru přibližně 11 x 5 mm s průhledným tělem a ametystovým víčkem s bíle natištěným označením „NEXIUM 20 MG“. Tobolka má uprostřed žlutý proužek a obsahuje žluté a fialové enterální potahované pelety.

Přípravek Nexium Control je k dispozici v lahvičkách z polyethylenu o vysoké hustotě (HDPE) s indukčním těsnícím uzávěrem a dětským bezpečnostním uzávěrem. Lahvička rovněž obsahuje uzavřenou nádobku s vysoušečem ze silikagelu.

Každé balení obsahuje buď 1 nebo 2 lahvičky, každá obsahující 14 enterosolventních tvrdých tobolek. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

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

**Výrobce**

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

---

**DALŠÍ UŽITEČNÉ INFORMACE****Jaké jsou příznaky pálení žáhy?**

Normální příznaky refluxu jsou bolestivé pocity na hrudi stoupající až do krku (pálení žáhy) a kyselá chuť v ústech (kyselá regurgitace).

**Proč máte tyto příznaky?**

Pálení žáhy může vzniknout následkem přejídání, požívání potravin s vysokým obsahem tuku, jezením ve spěchu a konzumací velkého množství alkoholu. Také si můžete všimnout, že se při ulehnutí pálení žáhy zhorší. Pokud máte nadváhu nebo kouříte, zvyšujete pravděpodobnost obtíží s pálením žáhy.

**Co mohu udělat pro zmírnění příznaků?**

- Jíst zdravější jídlo a snažit se vyhnout kořeněným a tučným pokrmům a velkým porcím jídla krátce před spaním.
- Vyhnout se šumivým nápojům, kávě, čokoládě a alkoholu.
- Jíst pomalu a po menších porcích.
- Zkusit zhubnout.
- Přestat kouřit.

**Kdy bych měl(a) vyhledat radu nebo pomoc?**

- Měl(a) byste vyhledat okamžitou lékařskou pomoc, jestliže se u Vás objeví bolest na hrudi, motání hlavy, pocení, závratě nebo bolest v rameni spolu s dušností.
- Pokud se u Vás objeví některý z příznaků uvedených v bodě 2 této příbalové informace, u něhož se doporučuje, abyste se poradil(a) se svým lékařem nebo lékárníkem.
- Pokud trpíte některým z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4, které vyžadují lékařskou péči.