

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nexium 20 mg gastro-resistant tablets
Нексиум 20 mg стомашно-устойчиви таблетки

Nexium 40 mg gastro-resistant tablets
Нексиум 40 mg стомашно-устойчиви таблетки

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ... <u>3607-8, 28.11.08</u>
Одобрено: <u>24 / 14.10.08</u>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа: 20 mg или 40 mg езомепразол (*esomeprazole*), като магнезиев трихидрат

За помощните вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчива таблетка

Nexium 20 mg: светло розови, продълговати, биконвексни филмирани таблетки с гравирано 20 mg върху едната страна и А/ЕН – върху другата.

Nexium 40 mg: светло розови, продълговати, биконвексни филмирани таблетки с гравирано 40 mg върху едната страна и А/ЕІ – върху другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

NEXIUM таблетки са показани за лечение на:

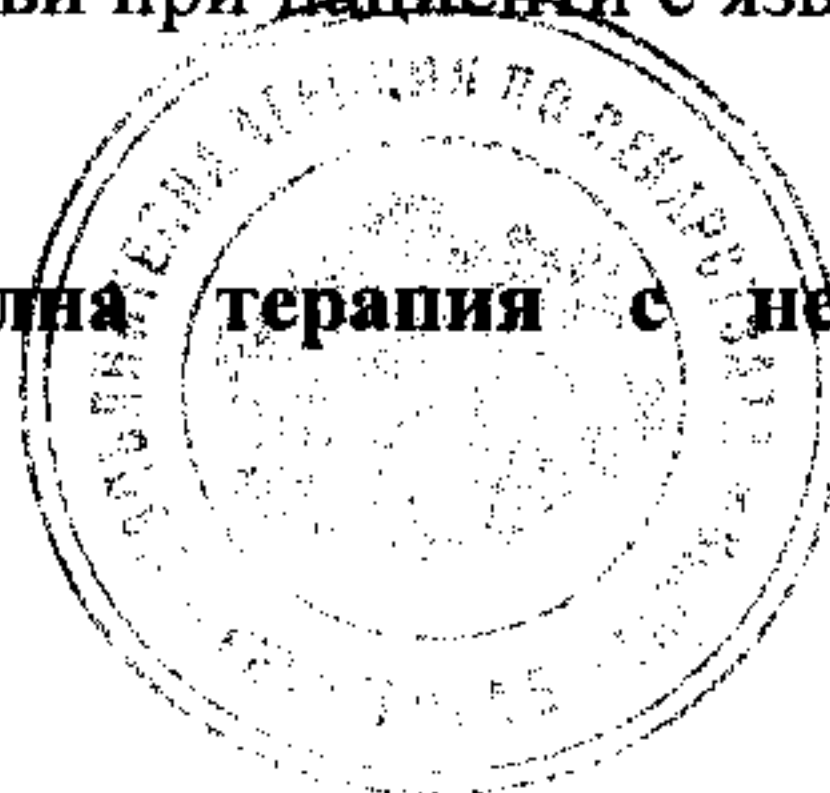
Гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ)

- лечение на ерозивен рефлуксен езофагит
- продължително лечение на пациенти с оздравял езофагит за предотвратяване на рецидив
- лечение на гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ)

В комбинация с подходяща антибактериална терапевтична схема на лечение за ерадикация на *Helicobacter pylori* и постигане на:

- заздравяване на дуоденална язва, свързана с *Helicobacter pylori* и
- предотвратяване на рецидив на пептични язви при пациенти с язва, свързана с *Helicobacter pylori*

Пациенти нуждаещи се от продължителна терапия с нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ)



Заздравяване на стомашна язва, свързана с лечение с НСПВЛ.
Профилактика на стомашна и дуоденална язва, причинени от лечение с НСПВЛ при рискови пациенти.

Поддържане на хемостазата и превенция на повторно кървене при стомашна или дуоденална язва след лечение с инфузионен разтвор на Nexium.

Лечение на синдром на Zollinger Ellison

4.2. Дозировка и метод на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат цели с течност. Таблетките не трябва да се дъвчат или смачкват.

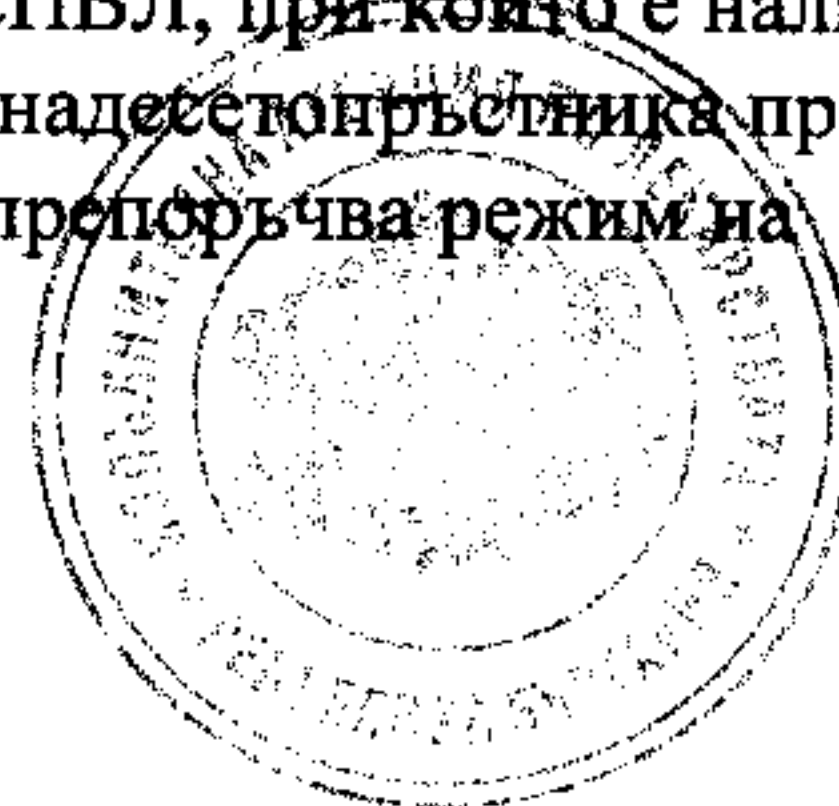
При пациенти, които се затрудняват да преглъщат, таблетките могат да се разтворят в половин чаша вода. Не трябва да се използват други течности, тъй като стомашноустойчивото покритие може да се разтвори. Разбъркайте докато таблетките се раздробят и изпийте течността с пелетите незабавно или в рамките на 30 минути. Изплакнете чашата с половин чаша вода и изпийте съдържанието. Пелетите не трябва да се дъвчат или смачкват.

При пациенти, които не могат да поглъщат, таблетките могат да се разтворят във вода и разтворът да се приложи с помощта на назо-гастрална сонда. Важно е да се установи дали избраните спринцовка и сонда са подходящи. За подготовка и инструкции за приложение виж раздел Указания за употреба/работа с препарата.

Възрастни и деца над 12 години

Гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ)

- лечение на ерозивен рефлукс-езофагит
40 mg веднъж дневно в продължение на 4 седмици.
Препоръчва се допълнително 4-седмично лечение при пациенти, при които езофагитът не е заздравял или симптомите персистират.
- продължително лечение на пациенти със заздравял езофагит за предотвратяване на рецидив
20 mg веднъж дневно.
- симптоматично лечение на гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ)
20 mg веднъж дневно при пациенти без езофагит. Ако не се постигне контрол на симптомите след 4 седмици, пациентът трябва да се изследва допълнително. След като симптомите отзвучат, последващ контрол на симптоматиката може да се достигне като се вземат 20 mg веднъж дневно. При необходимост възрастните пациенти могат да приемат 20 mg веднъж дневно при нужда. При пациенти лекувани с НСПВЛ, при които е налице риск от развитие на стомашна язва и язва на дванадесетопръстника при последващия контрол на симптоматиката не се препоръчва режим на приемане на лекарствения продукт при нужда.



Възрастни

В комбинация с подходяща антибактериална терапевтична схема на лечение за ерадикация на *Helicobacter pylori* и

- **заздравяване на дуоденална язва, свързана с *Helicobacter pylori* и**
- **предотвратяване на рецидив на пептични язви при пациенти с язва, свързана с *Helicobacter pylori***

20 mg NEXIUM с 1 g амоксицилин и 500 mg кларитромицин - всичките два пъти дневно в продължение на 7 дни.

Пациенти нуждаещи се от продължителна терапия с НСПВЛ

Заздравяване на стомашна язва свързана с НСПВЛ: Обичайната доза е 20mg веднъж дневно в продължение на 4-8 седмици.

Профилактика на стомашна и дуоденална язва, причинени от лечение с НСПВЛ при рискови пациенти: 20mg веднъж дневно.

Поддържане на хемостазата и превенция на повторно кървене при стомашна или дуоденална язва след лечение с инфузионен разтвор на Nexium.

40 mg веднъж дневно за 4 седмици. Периодът на перорална терапия трябва да бъде предхождан от киселинно-супресираща терапия с Nexium за инфузия 80 mg, като болус-инфузия за 30 мин, последваща от непрекъснатата интравенозна инфузия от 8 mg/h в продължение на 3 дни (72 ч), виж КХП на Nexium прах за инжекционен/инфузионен разтвор.

Лечение на синдром на Zollinger Ellison

Препоръчаната първоначална доза е Nexium 40 mg два пъти дневно. В следствие дозировката трябва да бъде съобразена с индивидуалните нужди и лечението да продължи в зависимост от клиничните показатели. Въз основа на наличните клинични данни по-голяма част от пациентите могат да бъдат контролирани при дози от 80 до 160 mg esomeprazole дневно. При дозировка над 80 mg дневно, дозата трябва да се раздели в два приема на ден.

Деца под 12 годишна възраст

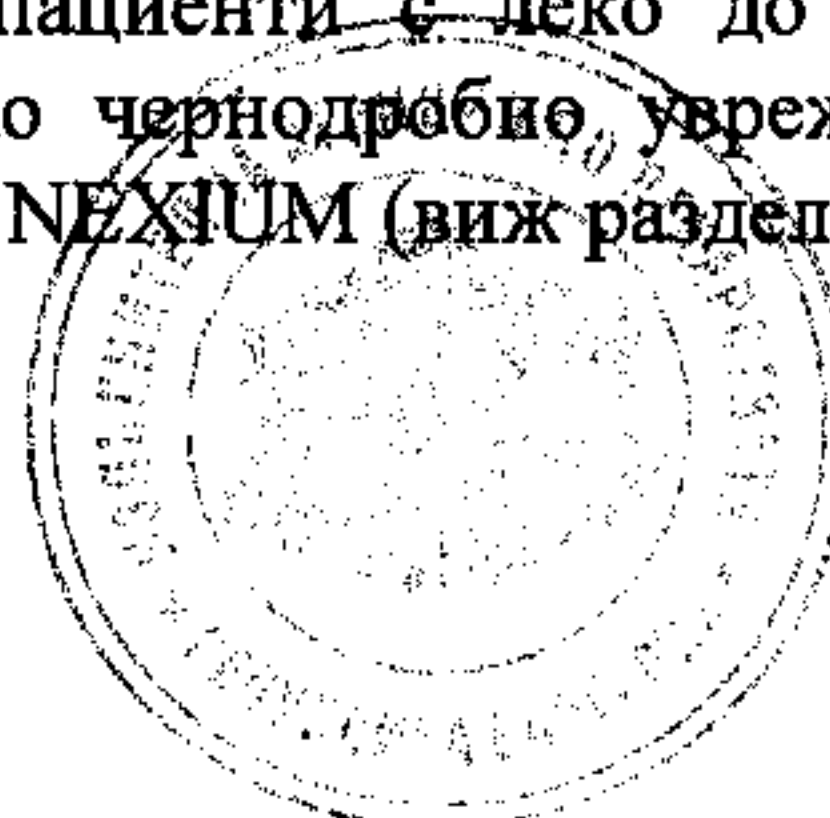
Nexium не трябва да се прилага при деца под 12 годишна възраст, тъй като няма налични данни.

Увредена бъбречна функция

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция. Поради ограничения опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, такива пациенти трябва да се лекуват внимателно (виж раздел 5.2).

Увредена чернодробна функция

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. При пациенти с тежко чернодробно увреждане не трябва да се надхвърля максимална доза от 20 mg NEXIUM (виж раздел 5.2).



Тъй като бионаличността и времето на полуживот в плазмата на езомепразол са увеличени, дневна доза от 10-20 mg може да бъде достатъчна [1].

Пациенти в напреднала възраст (над 70 години)

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в напреднала възраст.

4.3. Противопоказания

Известна свръхчувствителност към езомепразол, субституирани бензимидазоли или някоя друга съставка на лекарствения продукт. Подобно на други инхибитори на протонната помпа езомепразол не трябва да се прилага с атазанавир (вж. Раздел 4.5).

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При наличието на каквито и да било обезпокоителни симптоми (напр. значима загуба на тегло без пациентът да си е поставял за цел редуция на теглото, повтарящо се повръщане, дисфагия, хематемезис или мелена) и в случаите, в които се подозира или е диагностицирана стомашна язва трябва да се изключи наличието на злокачествено заболяване, тъй като лечението с Nexium може да завоалира симптомите и да забави диагнозата.

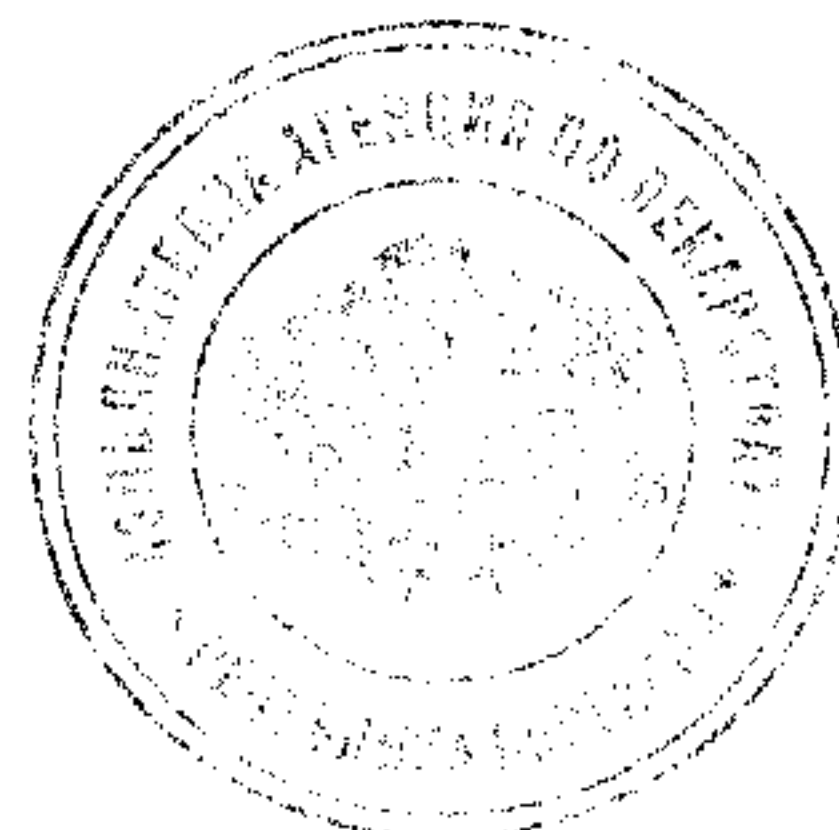
Пациентите на продължително лечение (особено тези, които получават терапия за повече от година) трябва да са под редовно наблюдение.

На пациентите, които се лекуват с Nexium при нужда, трябва да се обърне внимание да се свържат незабавно с лекуващия си лекар, ако симптомите им променят характера си. Когато се предписва езомепразол за лечение при нужда, трябва да се има предвид възможността за взаимодействия с други лекарства, дължащи се на флукуирането на плазмените концентрации на езомепразола. Виж раздел 4.5.

Когато се предписва езомепразол за ерадикация на *Helicobacter pylori*, трябва да се имат предвид възможните лекарствени взаимодействия на всички компоненти на тройната терапия. Кларитромицин е мощен инхибитор на СУРЗА4 и това трябва да се вземе предвид, както и противопоказанията и взаимодействията на кларитромицина, когато тройната терапия се прилага при пациенти, които вземат едновременно други лекарства, метаболизиращи се от СУРЗА4 (като цизаприд и др.).

Този продукт съдържа сукроза. Пациентите с редки наследствени заболявания изразяващи се с непоносимост към фруктозата, с малабсорбция на глюкоза-галактоза или недостатъчност на сукроза-изомалтаза не трябва да употребяват това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие



Ефекти на езомепразола върху фармакокинетиката на други лекарства

Намалената интрагастрална киселинност по време на лечение с езомепразол може да увеличи или намали резорбцията на лекарства, ако тя се повлиява от стомашната киселинност. Както и при употребата на други инхибитори на киселинната секреция или антиацити, резорбцията на кетоназола и итраконазола може да бъде намалена при лечение с езомепразол.

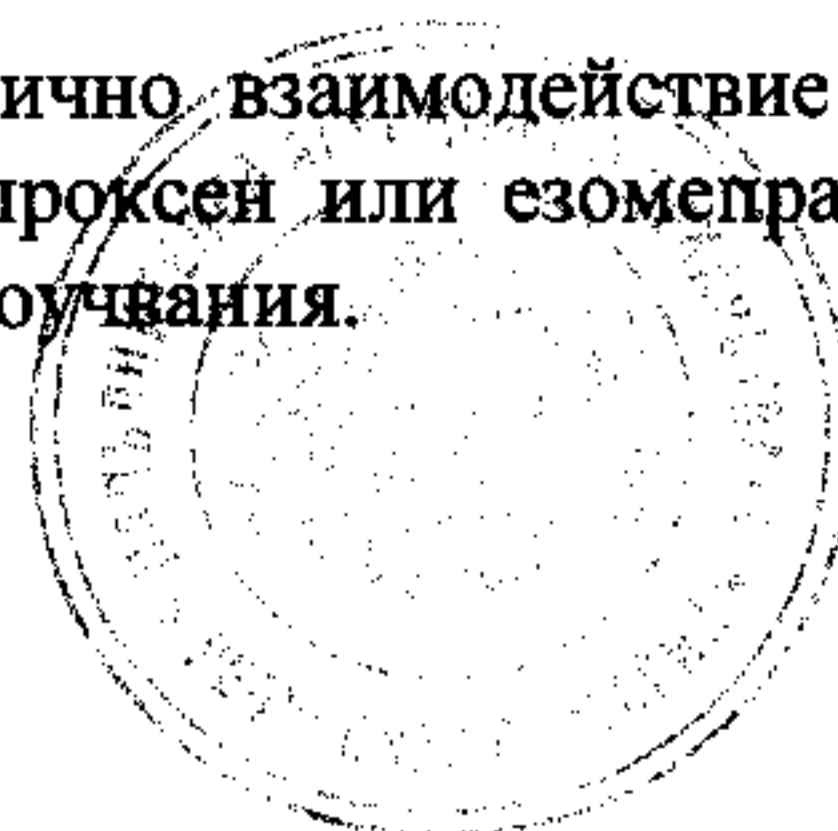
Езомепразол инхибира CYP2C19, основният ензим, метаболизиращ езомепразола. Поради това, когато езомепразол се комбинира с лекарства, които се метаболизират от CYP2C19, като диазепам, циталопрам, имипрамин, кломипрамин, фенитоин и др., плазмените концентрации на тези лекарства може да се увеличат и да се наложи намаление на дозата. Това трябва да се има предвид, особено когато се предписва за лечение при нужда. Едновременното приложение на 30 mg езомепразол е довело до 45% намаление на клирънса на субстрати на CYP2C19 на диазепам. Едновременното приложение на 40 mg езомепразол е довело до 13% увеличение на най-ниските плазмени нива на фенитоина при болни с епилепсия. Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на фенитоина при започване или прекъсване на лечението с езомепразол. В рамките на клинично проучване времето за коагулация при пациенти приемащи едновременно 40 mg esomeprazole и варафарин не превишава допустимите стойности. Въпреки това, след разрешаването за употреба, са наблюдавани няколко изолирани случая с клинична значимост на повишено ниво на INR. Препоръчва се лекарско наблюдение на пациентите, които започват и прекратяват едновременен прием варфарин или други кумаринови производни.

При здрави доброволци едновременното приложение на 40 mg езомепразол е довело до 32% увеличение на площта под кривата концентрация-време (AUC) и до 31% удължаване на времето на полуживот ($t_{1/2}$), но не е наблюдавано значимо увеличаване на максималните плазмени нива на цизаприда. Леко удълженият QTc интервал, наблюдаван след самостоятелно приложение на цизаприд, не се е увеличил допълнително, когато цизаприд е бил даден в комбинация с езомепразол (виж и раздел 4.4.).

Едновременното приложение на омепразол (40 mg веднъж дневно) с атазанавир 300 mg/ритонавир 100 mg при здрави доброволци понижава значително експозицията на атазанавир (приблизително 75% понижена AUC, C_{max} и C_{min}). Увеличението на дозировката на атазанавир до 400 mg не компенсира влиянието на омепразол върху експозицията на атазанавир. Инхибиторите на протонната помпа, включително езомепразол не трябва да се прилагат едновременно с атазанавир (вж. Раздел 4.3).

Доказано е, че езомепразол няма клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на амоксицилин или хинидин.

Не е установено клинично значимо фармакокинетично взаимодействие при едновременното приложение на езомепразол и напроксен или езомепразол и рофекоксиб в рамките на краткосрочни клинични проучвания.



Ефекти на други лекарства върху фармакокинетиката на езомепразол

Езомепразол се метаболизира от CYP2C19 и CYP3A4. Едновременното приложение на езомепразол и инхибиторът на CYP3A4 кларитромицин (500 mg два пъти дневно) е довело до удвояване на експозицията (AUC) на езомепразола. Едновременното приложение на езомепразол и комбиниран инхибитор на CYP2C19 и CYP3A4, като вориконазол, може да доведе до увеличаване на експозицията на езомепразол повече от два пъти. Въпреки това, не се налага коригиране на дозата на езомепразол и в двата случая.

4.6. Бременност и кърмене

Няма клинични данни за експозиция на Nexium по време на бременност. Епидемиологични изследвания с рацемичната смес омепразол при голяма експозиция по време на бременност не показват вредни или токсични за ембриона ефекти. Изследвания при животни с езомепразол не показват директни или индиректни ефекти по отношение на ембрионалното/феталното развитие. Изследвания при животни с рацемичната смес не показват директни или индиректни ефекти по отношение на бременността, раждането или постнаталното развитие. Поради това засега е уместно въздържане от употреба на езомепразол при бременни жени.

Не е известно дали езомепразол се екскретира в кърмата при човека. Не са провеждани проучвания при кърмачки. Поради това NEXIUM не трябва да се прилага по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти.

4.8. Нежелани реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани или подозирани по време на клиничните изпитвания на езомепразол и от пост-маркетингова употреба. Нито една от тях не е била свързана с дозата. Според честотата на тяхната поява нежеланите реакции се делят на (чести $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; редки $> 1/10\ 000$, $< 1/1000$; много редки $< 1/10\ 000$).

Нарушения в кръвта и лимфната система

Редки: Левкопения, тромбоцитопения

Много редки: Агранулоцитоза, панцитопения

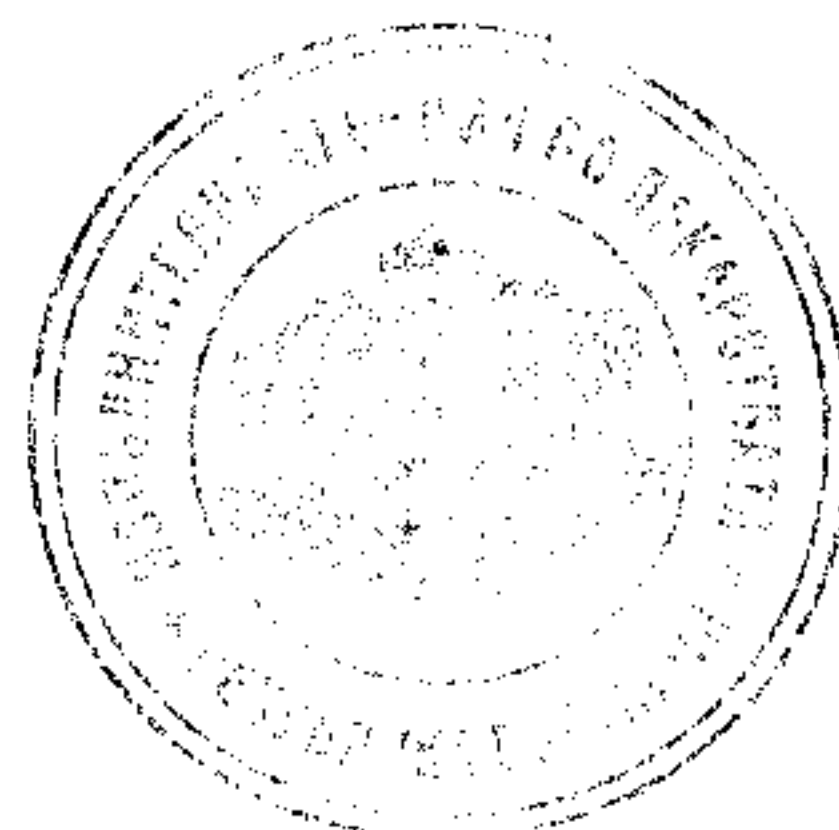
Нарушения на имунната система

Редки: Свръхчувствителност напр. треска, ангиоедем и анафилактична реакция/шок

Метаболизъм и хранителна система

Нечести: Периферен оток

Редки: Хипонатремия



Психиатрични нарушения

Нечести: Инсомния

Редки: Раздразнение, обърканост, депресия

Много редки: Агресия, халюцинации

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие

Нечести: Световъртеж, парастезия, сомнолентност

Редки: Нарушения на вкуса

Нарушения в зрението

Нечести: Замъглено зрение

Нарушения на слуха и вестибуларни разстройства

Нечести: Вертиго

Респираторни, торакални и медиастинални нарушения

Редки: Бронхоспазъм

Нарушения на гастроинтестиналния тракт

Чести: Абдоминална болка, констипация, диария, флатуленция, гадене/повръщане

Нечести: Сухота в устата

Редки: Стоматит, гастроинтестинална кандидоза

Чернодробни нарушения

Нечести: Повишени чернодробни ензими

Редки: Хепатит със или без жълтеница

Много редки: Чернодробна недостатъчност, енцефалопатия при пациенти с анамнеза за предишно чернодробно заболяване

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Дерматит, сърбеж, обрив, уртикария

Редки: Алоpecia, фоточувствителност

Много редки: Еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (ТЕН)

Мускулоскелетни, нарушения на съединителната тъкан и костите

Редки: Артралгия, миалгия

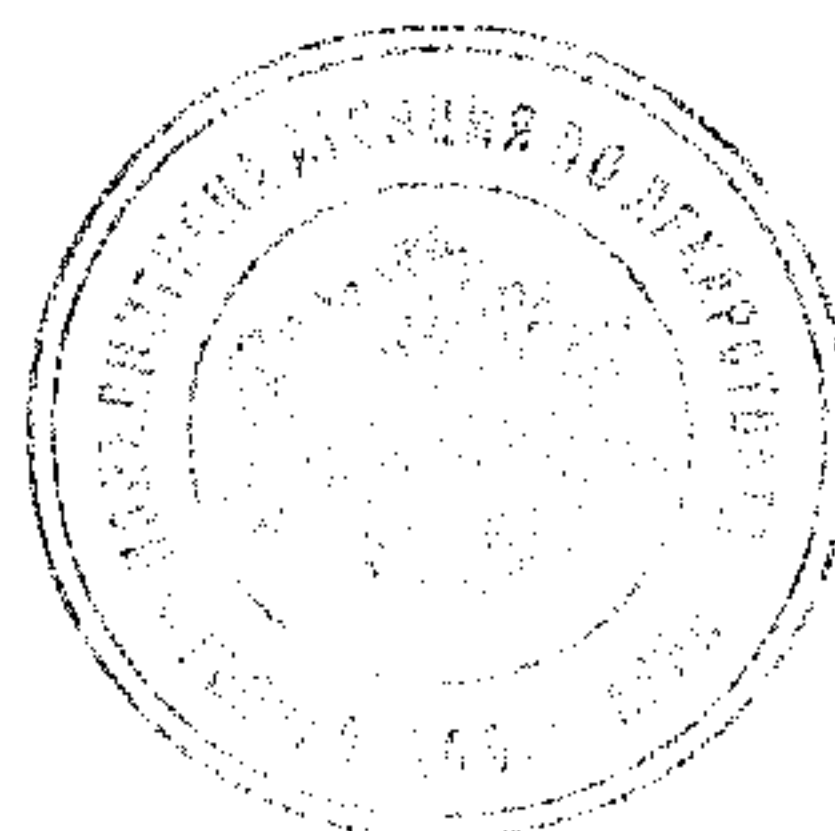
Много редки: Мускулна слабост

Нарушения на бъбреците и пикочната система

Много редки: Интерстициален нефрит

Репродуктивна система

Много редки: Гинекомастия



Нарушения от общ характер и нарушения в мястото на приложение

Редки: отпадналост, повишено потоотделяне

4.9. Предозиране

До днес няма опит с преднамерено отравяне. Симптомите описани във връзка 280 mg са гастроинтестинални симптоми и симптоми на слабост. Единични дози от 80 mg не са довели до някакво събитие. Не е известен специфичен антидот. Езомепразол се свързва с плазмените протеини в много висока степен и поради това не се отстранява лесно чрез диализа. Както при всеки случай на предозиране, лечението трябва да бъде симптоматично и да се прилагат общи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инхибитор на протонната помпа

АТС код: A02B C05

Езомепразол е S-изомер на омепразол и намалява стомашната киселинна секреция чрез високо прицелен механизъм на действие. Той е специфичен инхибитор на протонната помпа в париеталната клетка. R- и S-изомерите на омепразол имат подобно фармакодинамично действие.

Място и механизъм на действие

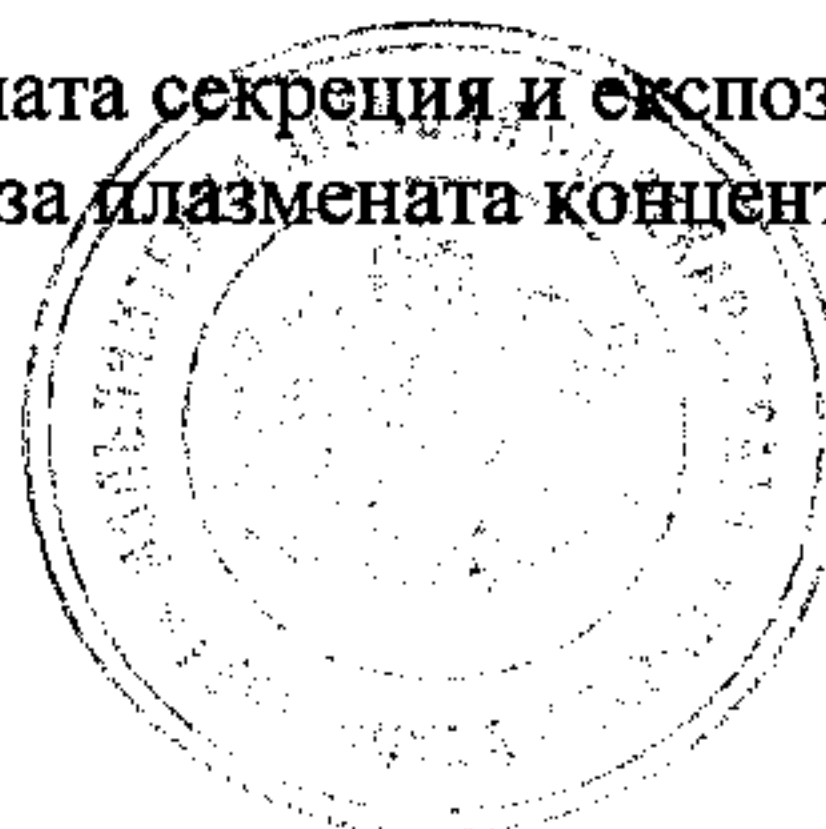
Езомепразол е слаба основа и се концентрира и превръща в активна форма във силно киселата среда на секреторните каналчета в париеталните клетки на стомашната лигавица, където той инхибира ензима H^+,K^+ -АТФ-аза – основна ензимосигуряваща дейност на протонната помпа и инхибира както базалната, така и стимулираната киселинна секреция.

Ефект върху стомашната киселинна секреция

След перорален прием на 20 mg и 40 mg езомепразол началото на ефекта се наблюдава след един час. При многократно приложение на 20 mg езомепразол веднъж дневно в продължение на пет дни средната максимална киселинна продукция след стимулиране с пентагастрин е намаляла с 90% при измерване 6-7 часа след приема в ден пети.

След пет дни перорално приложение на 20 mg и 40 mg езомепразол стомашното рН над 4 е поддържано съответно в продължение на средно време от 13 и 17 часа от 24-часовия период при пациенти с ГЕРБ. Процентът от пациенти на 20 mg езомепразол, които са поддържали стомашното рН над 4 в продължение на най-малко 8, 12 и 16 часа е бил съответно 76%, 54% и 24%. Съответните проценти при езомепразол 40 mg са били 97%, 92% и 56%.

Доказана е връзка между инхибирането на стомашната секреция и експозицията при използване на AUC като референтен показател за плазмената концентрация.



Терапевтични ефекти на инхибирането на киселинността

Излекуване на рефлукс-езофагит с езомепразол 40 mg се наблюдава приблизително при 78% от пациентите след четири седмици и при 93% след осем седмици.

Едноседмично лечение с езомепразол 20 mg два пъти дневно и подходящи антибиотици води до успешна ерадикация на *H. pylori* при приблизително 90% от пациентите.

След лечение за ерадикация в продължение на една седмица се счита, че няма нужда от последваща монотерапия с антисекреторни лекарства за ефективно излекуване на язва и отстраняване на симптомите при неусложнени дуоденални язви.

В рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано клинично проучване, 764 пациенти с ендоскопски потвърдено кървене от пептична язва, са били рандомизирани да получават Nexium инфузионен разтвор (n=375) или плацебо (n=389). След ендоскопска хемостаза, в продължение на 72 часа пациентите получавали или 80 mg esomeprazole интравенозна инфузия за 30 мин. с последваща непрекъсната инфузия от 8 mg/h, или плацебо. След началния период от 72 часа, всички пациенти получавали в продължение на 27 дни 40 mg перорален Nexium за киселинна супресия. Процентът на поява на повторно кървене след по-малко от 3 дни, бил 5.9% в групата на Nexium в сравнение с 10.3% в плацебо-групата (p=0.0256). На 7-я и 30-я ден след приключване на лечението, процентът на поява на повторно кървене в групата на Nexium спрямо групата на плацебо бил съответно 7.2% спрямо 12.9% (p=0.0096) и 7.7% спрямо 13.6% (p=0.0092).

Други ефекти, свързани с инхибирането на киселинната секреция

По време на лечение с антисекреторни лекарства серумният гастрин се увеличава в отговор на намалената стомашна киселинна секреция.

При някои пациенти при продължително лечение с езомепразол са наблюдавани повишен брой ECL, вероятно свързани с повишените серумни нива на гастрин.

По време на продължително лечение с антисекреторни лекарства се съобщава за известно увеличение на честотата на поява на кистозно-дегенеративни промени в стомашните ерозии. Тези промени са следствие от продължителното инхибиране на киселинната секреция. Засега се счита, че те са доброкачествени.

В две клинични изпитвания в сравнение с ранитидин, Nexium показва по-добър ефект при лечение на стомашна язва при пациенти приемачи НСПВЛ, включително COX-2 селективни НСПВЛ.

В две клинични изпитвания в сравнение с плацебо, Nexium показва по-добър ефект при профилактика на стомашна и дуоденална язва при пациенти на НСПВЛ (на възраст >60 и/или с предишна язва), включително COX-2 селективни НСПВЛ.



Понижената стомашната киселинност в резултат от различни въздействия, включително на инхибитори на протонната помпа, води до нарастване на броя на бактериите, нормални обитатели на гастроинтестиналния тракт, в стомаха. Терапията с инхибитори на протонната помпа може да доведе до леко повишен риск от стомашно-чревни инфекции, като такива, причинени от *Salmonella* и *Campylobacter*.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция и разпределение

Езомепразол е лабилен в кисела среда и поради това се прилага перорално във вид на стомашно-устойчиви гранули. Превръщането в R-изомер *in vivo* е незначително. Резорбцията на езомепразола е бърза, като максималните плазмени нива се наблюдават приблизително 1-2 часа след приема. Абсолютната бионаличност е 64% след единична доза от 40 mg и се повишава до 89% след многократно приложение веднъж дневно. При 20 mg езомепразол съответните стойности са респективно 50% и 68%. Обемът на разпределение в равновесно състояние при здрави лица е приблизително 0.22 л/кг. Езомепразолът се свързва с плазмените протеини в 97%.

Едновременното приемане с храна може да забави и намали резорбцията на езомепразола, въпреки че това не оказва значимо влияние на ефекта на езомепразола върху стомашната киселинност.

Метаболизъм и екскреция

Езомепразол се метаболизира напълно от системата на цитохром P450 (CYP) т.е. от неговите изомери CYP2C19 и по-малко от CYP3A4. Основната част от метаболизма на езомепразола зависи от полиморфния CYP2C19, отговорен за образуването на хидрокси- и дезметил- метаболити на езомепразола. Останалата част зависи от друг специфичен изоензим - CYP3A4, отговорен за образуването на езомепразол сулфон, основният метаболит в плазмата.

Показателите по-долу отразяват предимно фармакокинетиката на лица с функциониращ CYP2C19 ензим, екстензивни метаболизатори.

Тоталният плазмен клирънс е около 17 L/h след единична доза и около 9 L/h след многократно приложение. Плазменият полуживот е около 1.3 ч след многократно прилагане веднъж дневно. Фармакокинетиката на esomeprazole е изследвана при дози до 40 mg два пъти дневно. Площта под кривата концентрация-време се увеличава при многократно прилагане на езомепразола. Това увеличение зависи от дозата и води до повече от пропорционално на дозата увеличение на AUC след многократно прилагане. Тази зависимост от времето и дозата се дължи на намаление на метаболизма при първо преминаване и на системния клирънс, вероятно причинени от инхибирането на ензима CYP2C19 от езомепразола и/или неговия сулфонов метаболит. Езомепразол се елиминира напълно от плазмата между приемите, като няма тенденция за кумулиране при приемане веднъж дневно.

Главните метаболити на езомепразол нямат ефект върху стомашната киселинна секреция. Почти 80% от пероралната доза на езомепразол се екскретират под



формата на метаболити с урината, а остатъкът - с фекалиите. Под 1% от изходното лекарство се открива в урината.

Специални групи пациенти

Приблизително при 1-2% от популацията липсва функциониращ CYP2C19 ензим и те са наречени слаби метаболизатори. При тези лица метаболизмът на езомепразола вероятно се катализира предимно от CYP3A4. След многократно прилагане на 40 mg езомепразол веднъж дневно средната площ под кривата концентрация-време е била приблизително 100% по-голяма при слабите метаболизатори, отколкото при лицата с функциониращ CYP2C19 ензим (екстензивни метаболизатори). Средните максимални плазмени концентрации са били повишени с около 60%.

Тези находки нямат отношение към дозирането на езомепразола.

Метаболизмът на езомепразол не се променя значимо при лица в напреднала възраст (71-80 години).

След еднократно прилагане на 40 mg езомепразол средната площ под кривата концентрация-време е приблизително 30% по-голяма при жени, отколкото при мъже. Не е установена полова разлика след многократно прилагане веднъж дневно. Тези находки нямат отношение към дозирането на езомепразола.

Нарушена органна функция

Метаболизмът на езомепразол при болни с леко до умерено нарушена функция на черния дроб може да бъде влошен. Степента на метаболизиране е намалена при пациенти с тежко увредена чернодробна функция, което води до удвояване на площта под кривата концентрация-време на езомепразола. Поради това при пациенти с тежка дисфункция не трябва да се превишава максималната доза от 20 mg. Езомепразол и главните му метаболити не показват тенденция за кумулиране при приемане веднъж дневно.

Не са провеждани проучвания при пациенти с намалена бъбречна функция. Тъй като през бъбреците се извършва екскрецията на метаболитите на езомепразола, но не и елиминирането на изходното съединение, не се очакват промени в метаболизма на езомепразола при пациенти с увредена бъбречна функция.

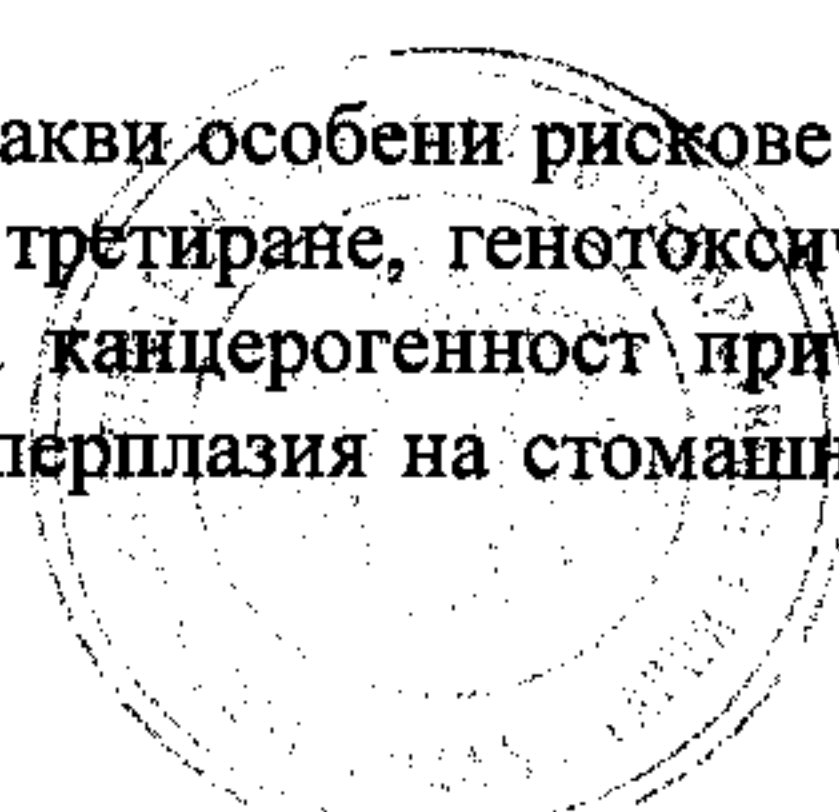
Деца

Подрастващи на възраст между 12-18 години:

След многократен прием на 20 mg и 40 mg esomeprazole, общата експозиция (AUC) и времето за достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max}) при деца между 12 и 18 годишна възраст са съизмерими със стойностите наблюдавани при възрастни пациенти и при двете дозировки на esomeprazole.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните проучвания не установяват никакви особени рискове за човека въз основа на токсичността след многократно третиране, генотоксичността и репродуктивната токсичност. Изследванията за канцерогенност при плъхове, извършени с рацемичната смес, са показали хиперплазия на стомашните ECL-



клетки и карциноиди. Тези стомашни ефекти при плъховете се дължат на продължителната изявена хипергастринемия вследствие на намалената продукция на стомашна киселина и са наблюдавани след продължително третиране на плъхове с инхибитори на стомашната секреция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Глицеролов моностеарат 40-55,
хипролоза,
хипромелоза,
железен оксид (таблетки 20 mg и 40 mg: червеникаво-кафяв; таблетки 20 mg: жълт) (E 172),
магнезиев стеарат,
Съполимер на метакрилова киселина-етилакрилат (1:1), 30 процентна дисперсия,
микрокристална целулоза,
синтетичен парафин,
макроголи,
полисорбат 80,
кросповидон,
Натриев стеарилфумарат,
захарни сфери (сукроза и царевично нишесте),
талк,
титанов диоксид (E 171),
триетилов цитрат.

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

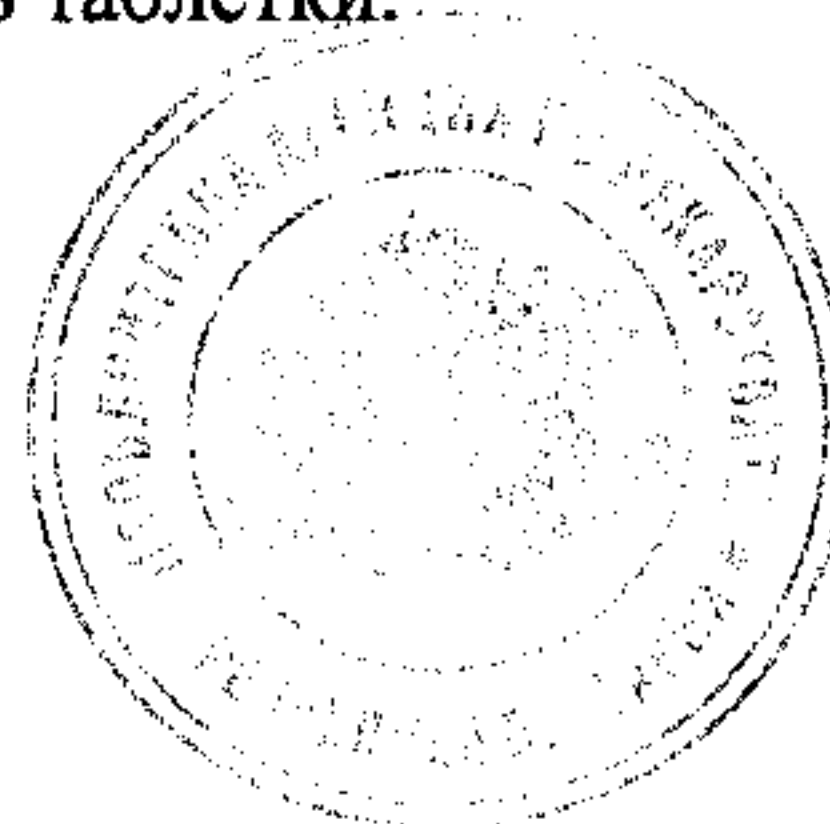
Да се съхранява в оригиналната опаковка (блистер). Да се съхранява под 30°C.

6.5. Естество и съдържание на контейнера

Блистер от алуминиево фолио.

20 mg, 40 mg: блистерни опаковки със 7, 14 или 28 таблетки.

6.6. Указания за употреба/работа с препарата



1. Поставете таблетката в подходяща спринцовка и напълнете спринцовката с приблизително 25 ml вода и приблизително 5 ml въздух. Това е необходимо, за да се предотврати запушването на сондата от топчета от таблетката.
2. Незабавно разклатете спринцовката за около 2 минути, за да разтворите таблетката.
3. Задръжте спринцовката изправена със заострения край нагоре и проверете дали не е запушена.
4. Прикрепете спринцовката към сондата като продължете да я държите в същото положение.
5. Разклатете спринцовката и я насочете с върха надолу. Инжектирайте 5-10 ml веднага в сондата. Извадете спринцовката след инжектирането и я разклатете (спринцовката трябва да се държи със заострения край нагоре, за да не се запуши).
6. Обърнете спринцовката със заострения край сочещ надолу и веднага инжектирайте още 5-10 ml в сондата. Повторете тази процедура докато спринцовката се изпразни.
7. Ако има нужда да се отмие вещество, което е останало в спринцовката, напълнете спринцовката с 25 ml вода и 5 ml въздух и повторете пета стъпка. За някои сонди са необходими 50 ml вода.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Швеция

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО УПОТРЕБА

Nexium 20 mg стомашно устойчиви таблетки 20020294

Nexium 40 mg стомашно устойчиви таблетки 20020295

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

2002-02-03/ 2007-06-25

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

2008-06-19

