

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ESOLIB 20mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια  
ESOLIB 40mg σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό γαστροανθεκτικό καψάκιο περιέχει 20 mg εσομεπραζόλης (ως διϋδρικό μαγνήσιο εσομεπραζόλης).

Κάθε σκληρό γαστροανθεκτικό καψάκιο περιέχει 40 mg εσομεπραζόλης (ως διϋδρικό μαγνήσιο εσομεπραζόλης).

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

	Σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια 20mg	Σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια 40mg
Σακχαρόζη	28,46 - 32,56 mg	56,93 – 65,11 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό γαστροανθεκτικό καψάκιο

20 mg: Το σώμα και το κάλυμμα του καψακίου είναι ελαφρώς ροζ χρώματος. Τα καψάκια περιέχουν λευκά έως υπόλευκα κοκκία. Μέγεθος καψακίου: no.3.

40 mg: Το σώμα και το κάλυμμα του καψακίου είναι υπορόζ χρώματος. Τα καψάκια περιέχουν λευκά έως υπόλευκα κοκκία. Μέγεθος καψακίου: no.1.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα καψάκια ESOLIB ενδείκνυνται στους ενήλικες για:

#### Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ):

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση
- μακροχρόνια αντιμετώπιση ασθενών στους οποίους οι βλάβες από την οισοφαγίτιδα έχουν επούλωθεί, για την πρόληψη υποτροπής
- συμπτωματική θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)

#### Σε συνδυασμό με το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα αντιβιοτικών για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και:

- επούλωση του δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζεται με το *Ελικοβακτηρίδιο* του πυλωρού
- πρόληψη της υποτροπής του πεπτικού έλκους σε ασθενείς με έλκη που σχετίζονται με το *Ελικοβακτηρίδιο* του πυλωρού

#### Σε ασθενείς που απαιτούν συνεχιζόμενη θεραπεία με Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ):

Επούλωση γαστρικών ελκών που σχετίζονται με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ.

Πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με τη θεραπεία με ΜΣΑΦ σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης έλκους.

**Παρατεταμένη θεραπεία μετά από ενδοφλέβια αγωγή για την πρόληψη επαναιμορραγίας πεπτικών ελκών.**

#### **Θεραπεία του συνδρόμου Zollinger Ellison.**

Τα καψάκια ESOLIB ενδείκνυνται στους εφήβους από την ηλικία των 12 ετών για:

#### **Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ)**

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση
- μακροχρόνια αντιμετώπιση ασθενών στους οποίους οι βλάβες από την οισοφαγίτιδα έχουν επούλωθεί, για την πρόληψη υποτροπής
- συμπτωματική θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)

**Σε συνδυασμό με αντιβιοτικά για την θεραπεία δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού**

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

##### Δοσολογία

##### Ενήλικες

#### **Γαστρο-οισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ)**

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση  
40 mg μια φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες.  
Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας για 4 επιπλέον εβδομάδες για όσους ασθενείς δεν έχει επιτευχθεί επούλωση των βλαβών της οισοφαγίτιδας ή σε όσους έχουν συμπτώματα που επιμένουν.

- μακροχρόνια αντιμετώπιση ασθενών στους οποίους οι βλάβες από την οισοφαγίτιδα έχουν επούλωθεί για την πρόληψη υποτροπής  
20 mg μια φορά την ημέρα.

- συμπτωματική θεραπεία της γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)  
20 mg μια φορά την ημέρα σε ασθενείς χωρίς οισοφαγίτιδα. Αν δεν επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων μετά από 4 εβδομάδες, πρέπει να γίνεται περαιτέρω έλεγχος του ασθενή. Μετά την απαλλαγή από τα συμπτώματα, ο έλεγχος των συμπτωμάτων στο μέλλον μπορεί να επιτευχθεί με 20 mg μια φορά ημερησίως. Όταν υπάρχει ανάγκη, μπορεί να γίνει κατ' επίκληση λήψη 20 mg μια φορά την ημέρα. Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ΜΣΑΦ και βρίσκονται σε κίνδυνο να εμφανίσουν γαστρικά και δωδεκαδακτυλικά έλκη, δεν συνιστάται η κατ' επίκληση λήψη για τον έλεγχο των συμπτωμάτων.

**Σε συνδυασμό με κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα αντιβιοτικών για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και την:**

- επούλωση του δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζεται με το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και
- πρόληψη της υποτροπής του πεπτικού έλκους σε ασθενείς με έλκος που σχετίζεται με το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού  
20 mg ESOLIB με 1 g αμοξικιλίνης και 500 mg κλαριθρομυκίνης δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες.

#### **Σε ασθενείς που απαιτούν συνεχιζόμενη θεραπεία με ΜΣΑΦ**

Επούλωση γαστρικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση ΜΣΑΦ: Η συνήθης δόση είναι 20 mg μια φορά την ημέρα. Η διάρκεια της θεραπείας είναι 4-8 εβδομάδες.

Πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με τη χρήση ΜΣΑΦ σε ασθενείς

που διατρέχουν κίνδυνο: 20 mg μια φορά την ημέρα.

### **Παρατεταμένη θεραπεία μετά από ενδοφλέβια αγωγή για την πρόληψη επαναιμορραγίας πεπτικών ελκών**

40 mg μία φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες μετά από ενδοφλέβια αγωγή για την πρόληψη επαναιμορραγίας πεπτικών ελκών.

### **Θεραπεία του συνδρόμου Zollinger Ellison**

Η συνιστώμενη αρχική δοσολογία είναι ESOLIB 40 mg δύο φορές ημερησίως. Στη συνέχεια η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται και η θεραπεία να συνεχίζεται για όσο διάστημα ενδείκνυται κλινικά. Βάσει των διαθέσιμων κλινικών δεδομένων, η πλειοψηφία των ασθενών μπορεί να ελεγχθεί με δόσεις μεταξύ 80 και 160 mg εσομεπραζόλης ημερησίως. Οι δόσεις που υπερβαίνουν τα 80 mg ημερησίως θα πρέπει να διαιρούνται και να λαμβάνονται δύο φορές την ημέρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Λόγω περιορισμένης εμπειρίας σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν χρειάζεται προσαρμογή της δοσολογίας. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η μέγιστη δόση είναι 20 mg ESOLIB και δεν πρέπει να υπερβαίνεται (βλέπε παράγραφο 5.2).

#### *Ηλικιωμένοι*

Στους ηλικιωμένους δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

### Έφηβοι από την ηλικία των 12 ετών

### **Γαστρο-οισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠΝ)**

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση  
40 mg μια φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες  
Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας για άλλες 4 εβδομάδες σε όσους ασθενείς δεν έχει επιτευχθεί επούλωση των βλαβών της οισοφαγίτιδας ή όσους έχουν συμπτώματα που επιμένουν.
- μακροχρόνια θεραπεία για την πρόληψη υποτροπής σε ασθενείς στους οποίους οι βλάβες από την οισοφαγίτιδα έχουν επουλωθεί  
20 mg μια φορά την ημέρα
- αντιμετώπιση συμπτωμάτων γαστρο-οισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)  
20 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς χωρίς οισοφαγίτιδα. Αν δεν επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων μετά από 4 εβδομάδες, πρέπει να γίνεται περαιτέρω έλεγχος των ασθενών. Μετά την απαλλαγή από τα συμπτώματα, ο έλεγχος των συμπτωμάτων στο μέλλον μπορεί να επιτευχθεί με 20 mg μια φορά την ημέρα.

### **Θεραπεία δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζεται με το Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού**

Κατά την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας συνδυασμού, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες εθνικές, περιφερειακές και τοπικές κατευθυντήριες γραμμές όσον αφορά στην ανθεκτικότητα των βακτηρίων, η διάρκεια της θεραπείας (συνήθως 7 ημέρες αλλά μερικές φορές έως 14 ημέρες) και η κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων. Η θεραπεία θα πρέπει να εποπτεύεται από έναν ειδικό.

Η συνιστώμενη δοσολογία είναι:

Βάρος	Δοσολογία
30-40 kg	Συνδυασμός με δύο αντιβιοτικά: ESOLIB 20 mg, αμοξυκιλλίνη 750 mg και κλαριθρομυκίνη 7,5 mg/kg βάρους σώματος, χορηγούνται όλα μαζί δύο φορές ημερησίως για μία εβδομάδα
> 40 kg	Συνδυασμός με δύο αντιβιοτικά: ESOLIB 20 mg, αμοξυκιλλίνη 1 g και κλαριθρομυκίνη 500 mg, χορηγούνται όλα μαζί δύο φορές ημερησίως για μία εβδομάδα

### **Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών**

Το ESOLIB δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά μικρότερα των 12 ετών καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

### Τρόπος χορήγησης

Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό. Τα καψάκια δεν πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται.

Για τους ασθενείς που έχουν δυσκολία στην κατάποση, τα καψάκια μπορεί να ανοιχτούν και τα κοκκία να αναμιχθούν σε μισό ποτήρι μη ανθρακούχο νερό. Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλα υγρά γιατί η εντερική επικάλυση μπορεί να διαλυθεί. Πιείτε το νερό με τα κοκκία αμέσως ή εντός 30 λεπτών. Ξεπλύνετε το ποτήρι με μισό ποτήρι νερό και πιείτε το. Τα κοκκία δεν πρέπει να μασώνται ή να θρυμματίζονται.

Για ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να καταπιούν, τα καψάκια μπορεί να ανοιχτούν και τα κοκκία να αναμιχθούν με μη ανθρακούχο νερό και να χορηγηθούν μέσω του γαστρικού σωλήνα. Για την αποφυγή του φραξίματος των σωλήνων, συνιστώνται γαστρικοί σωλήνες με ελάχιστο 16 Charrière ( $\geq$  16 CH) (βλέπε παράγραφο 6.6).

Μην τρώτε το αφυγραντικό καψάκιο που βρίσκεται στον περιέκτη.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, υποκατεστημένες βενζιμιδαζόλες ή κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στη παράγραφο 6.1.

Η εσομεπραζόλη δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με τη νελφίναβιρη (βλ. παράγραφο 4.5).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Παρουσία ανησυχητικών συμπτωμάτων (π.χ. σημαντική μη επιδιωκόμενη απώλεια βάρους, επαναλαμβανόμενοι έμετοι, δυσφαγία, αιματέμεση ή μέλαινα) και σε περίπτωση υποψίας ή παρουσίας γαστρικού έλκους, πρέπει πρώτα να αποκλείεται η ύπαρξη κακοήθειας, καθώς η θεραπεία με ESOLIB μπορεί να ανακουφίσει από τα συμπτώματα, καθυστερώντας έτσι τη διάγνωση.

#### Μακροχρόνια χρήση

Ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία (ιδιαίτερα όσοι λαμβάνουν θεραπεία για περισσότερο από ένα χρόνο) πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτικά χρονικά διαστήματα.

#### Κατ' επίκληση θεραπεία

Στους ασθενείς που λαμβάνουν κατ' επίκληση θεραπεία πρέπει να δίνονται οδηγίες να επικοινωνούν με το γιατρό τους αν εμφανισθεί αλλαγή στο χαρακτήρα των συμπτωμάτων τους.

#### Εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού

Όταν συνταγογραφείται εσομεπραζόλη για την εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πιθανές αλληλεπιδράσεις για όλα τα συστατικά του τριπλού θεραπευτικού

σχήματος. Η κλαριθρομυκίνη είναι ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 και γι' αυτό το λόγο πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αντενδείξεις και οι αλληλεπιδράσεις της κλαριθρομυκίνης όταν χρησιμοποιείται το τριπλό θεραπευτικό σχήμα σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται από το CYP3A4 όπως η σιζαπρίδη.

#### Γαστρεντερικές λοιμώξεις

Η θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων είναι πιθανόν να οδηγήσει σε μικρή αύξηση του κινδύνου γαστρεντερικών λοιμώξεων, όπως από *Salmonella* και *Campylobacter* (βλ. παράγραφο 5.1).

#### Απορρόφηση της βιταμίνης B12

Η εσομεπραζόλη, όπως όλα τα φάρμακα που καταστέλλουν την παραγωγή οξέως, μπορεί να μειώσει την απορρόφηση της βιταμίνης B12 (κυανοκοβαλαμίνη) λόγω της υπο- ή αχλωρυδρίας. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία με μειωμένες αποθήκες του οργανισμού ή παράγοντες κινδύνου για μειωμένη απορρόφηση βιταμίνης B12.

#### Υπομαγνησισαιμία

Σοβαρή υπομαγνησισαιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs) όπως η εσομεπραζόλη για τουλάχιστον τρεις μήνες, και στις περισσότερες περιπτώσεις για ένα χρόνο. Σοβαρές εκδηλώσεις υπομαγνησισαιμίας όπως η κόπωση, τετανία, παραλήρημα, σπασμοί, ζάλη και κοιλιακή αρρυθμία μπορεί να εμφανισθούν αλλά μπορεί να ξεκινήσουν ύπουλα και να αγνοηθούν. Στην πλειονότητα των προσβεβλημένων ασθενών, η υπομαγνησισαιμία βελτιώθηκε μετά την αναπλήρωση του μαγνησίου και την διακοπή των PPIs. Για ασθενείς που αναμένεται να είναι σε παρατεταμένη θεραπεία ή λαμβάνουν PPIs με διγοξίνη ή φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υπομαγνησισαιμία (π.χ. διουρητικά), οι επαγγελματίες της υγείας θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη μέτρηση των επιπέδων μαγνησίου πριν την έναρξη της θεραπεία με PPI και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

#### Κίνδυνος κατάγματος

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, ιδιαίτερα αν χορηγούνται σε υψηλές δόσεις και για παρατεταμένη διάρκεια (>1 χρόνο), μπορεί να προκαλέσουν ήπια αύξηση του κίνδυνου κατάγματος του ισχίου, του καρπού και της σπονδυλικής στήλης, κυρίως σε ηλικιωμένους ή παρουσία άλλων αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου. Μελέτες παρατήρησης δείχνουν ότι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να αυξήσουν το συνολικό κίνδυνο του κατάγματος κατά 10-40%. Μέρος αυτής της αύξησης μπορεί να οφείλεται σε άλλους παράγοντες κινδύνου. Ασθενείς με κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να λαμβάνουν μέριμνα σύμφωνα με τις ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες γραμμές και θα πρέπει να έχουν επαρκή πρόσληψη βιταμίνης D και ασβεστίου.

#### Συνδυασμός με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχορήγηση εσομεπραζόλης με αταζαναβίρη δε συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν ο συνδυασμός αταζαναβίρης με έναν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων κρίνεται αναπόφευκτος, συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση σε συνδυασμό με μία αύξηση της αταζαναβίρης σε 400 mg με 100 mg ριτοναβίρης. Τα 20 mg εσομεπραζόλης δεν πρέπει να υπερβαίνονται.

Η εσομεπραζόλη είναι ένας αναστολέας του CYP2C19. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με εσομεπραζόλη, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα αλληλεπίδρασης με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του CYP2C19. Αλληλεπίδραση παρατηρείται μεταξύ κλοπιδογρέλης και εσομεπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.5). Η κλινική σημασία αυτής της αλληλεπίδρασης είναι αμφίβολη. Προληπτικά, η ταυτόχρονη χρήση εσομεπραζόλης και κλοπιδογρέλης πρέπει να αποθαρρύνεται.

Όταν συνταγογραφείται εσομεπραζόλη για κατ' επίκληση θεραπεία, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επιπλοκές των αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα, λόγω της αυξομείωσης των συγκεντρώσεων στο πλάσμα της εσομεπραζόλης (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΔΑΕ)

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΔΑΕ) όπως πολύμορφο ερύθημα (ΠΕ), σύνδρομο

Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) και φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), οι οποίες μπορούν να είναι απειλητικές για τη ζωή, έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε σχέση με τη θεραπεία με εσομεπραζόλη.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και συμπτώματα της σοβαρής δερματικής αντίδρασης ΠΕ/SJS/TEN/DRESS και πρέπει να αναζητούν ιατρική συμβουλή από τον γιατρό τους αμέσως μόλις παρατηρήσουν οποιαδήποτε ενδεικτικά σημεία ή συμπτώματα.

Η εσομεπραζόλη πρέπει να διακόπτεται αμέσως μετά την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων σοβαρών δερματικών αντιδράσεων και πρέπει να παρέχεται πρόσθετη ιατρική φροντίδα/στενή παρακολούθηση όπως απαιτείται.

Δεν πρέπει να επιχειρείται επαναπρόκληση σε ασθενείς με ΠΕ/SJS/TEN/DRESS.

#### Επίδραση στις εργαστηριακές εξετάσεις

Τα αυξημένα επίπεδα χρωμογρανίνης Α (CgA) ενδέχεται να επηρεάζουν τη διερεύνηση νευροενδοκρινικών όγκων. Για να αποφεύγεται αυτή η αλληλεπίδραση, η θεραπεία με ESOLIB πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 5 ημέρες πριν από τις μετρήσεις της CgA (βλ. παράγραφο 5.1). Εάν οι τιμές της CgA και της γαστρίνης δεν επανέλθουν εντός του εύρους των τιμών αναφοράς μετά την αρχική μέτρηση, οι μετρήσεις πρέπει να επαναληφθούν 14 ημέρες μετά τη διακοπή της χρήσης αναστολέα αντλίας πρωτονίων.

#### Υποξός δερματικός ερυθματώδης λύκος (ΥΔΕΛ)

Οι αποκλειστές αντλίας πρωτονίων σχετίζονται με σπάνια περιστατικά υποξέος δερματικού ερυθματώδους λύκου. Εάν παρατηρηθούν βλάβες, ιδίως σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο, συνοδευόμενες από αρθραλγία, ο ασθενής πρέπει να αναζητήσει άμεσα ιατρική βοήθεια και οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο διακοπής της χορήγησης του ESOLIB. Η εμφάνιση υποξέος δερματικού ερυθματώδους λύκου μετά από τη χορήγηση αποκλειστή αντλίας πρωτονίου ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο υποξέος δερματικού ερυθματώδους λύκου με άλλους αποκλειστές αντλίας πρωτονίου.

#### *Ειδικές πληροφορίες για κάποια από τα έκδοχα*

Το ESOLIB περιέχει σακχαρόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαράσης-ισομαλτάσης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### **Επιδράσεις της εσομεπραζόλης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων**

#### Αναστολείς πρωτεάσης

Έχει αναφερθεί ότι η ομεπραζόλη αλληλεπιδρά με κάποιους αναστολείς πρωτεάσης. Η κλινική σημασία και οι μηχανισμοί πίσω από αυτές τις αναφερθείσες αλληλεπιδράσεις δεν είναι πάντα γνωστά. Αυξημένο γαστρικό pH κατά τη διάρκεια θεραπείας με ομεπραζόλη μπορεί να μεταβάλλει την απορρόφηση των αναστολέων πρωτεάσης. Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί αλληλεπίδρασης είναι μέσω του CYP 2C19.

Για την αταζαναβίρη και την νελφίναβιρη έχουν αναφερθεί μειωμένα επίπεδα στον ορό όταν χορηγούνται μαζί με την ομεπραζόλη και έτσι δεν συνιστάται η συγχορήγηση. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg εφάπαξ ημερησίως) με αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική μείωση της έκθεσης στην αταζαναβίρη (περίπου 75% μείωση των AUC, C<sub>max</sub> και C<sub>min</sub>). Αύξηση της δόσης της αταζαναβίρης σε 400 mg δεν αντιστάθμισε την επίπτωση της ομεπραζόλης στην έκθεση στην αταζαναβίρη. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (20 mg εφάπαξ ημερησίως) με αταζαναβίρη 400 mg/ριτοναβίρη 100 mg σε υγιείς

εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα μία μείωση περίπου 30% της έκθεσης στην αταζαναβίρη σε σύγκριση με την έκθεση που παρατηρήθηκε με αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg εφάπαξ ημερησίως χωρίς ομεπραζόλη 20 mg εφάπαξ ημερησίως. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg εφάπαξ ημερησίως) με νελφίναβίρη μείωσε τη μέση AUC, C<sub>max</sub> και C<sub>min</sub> της νελφίναβίρης κατά 36-39% και η μέση AUC, C<sub>max</sub> και C<sub>min</sub> του φαρμακολογικά δραστικού μεταβολίτη M8 μειώθηκε κατά 75-92%. Λόγω των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών δράσεων και φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων της ομεπραζόλης και της εσομεπραζόλης, η συγχορήγηση εσομεπραζόλης με αταζαναβίρη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4) και η συγχορήγηση εσομεπραζόλης με νελφίναβίρη αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Για τη σακουιναβίρη (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη) αναφέρθηκε αύξηση των επιπέδων ορού (80-100%) κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με θεραπεία ομεπραζόλης (40 mg εφάπαξ ημερησίως). Η θεραπεία με ομεπραζόλη 20 mg εφάπαξ ημερησίως δεν είχε καμμία επίδραση στην έκθεση της νταρουναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη) και της αμπρεναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη). Η θεραπεία με εσομεπραζόλη 20 mg εφάπαξ ημερησίως δεν είχε καμμία επίδραση στην έκθεση της αμπρεναβίρης (με ή χωρίς ριτοναβίρη). Η θεραπεία με ομεπραζόλη 40 mg εφάπαξ ημερησίως δεν είχε καμμία επίδραση στην έκθεση της λοπιναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη).

#### Μεθοτρεξάτη

Σε ορισμένους ασθενείς έχει αναφερθεί αύξηση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης όταν συγχορηγείται μαζί με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων. Σε χορήγηση υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης μπορεί να χρειαστεί να εξεταστεί μια παροδική διακοπή της εσομεπραζόλης.

#### Τακρόλιμους

Η ταυτόχρονη χορήγηση με εσομεπραζόλη έχει αναφερθεί ότι αυξάνει τα επίπεδα του τακρόλιμους στον ορό. Πρέπει να ενισχύεται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων του τακρόλιμους και της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης) και να γίνεται προσαρμογή της δοσολογίας του τακρόλιμους αν χρειάζεται.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το pH

Η καταστολή της γαστρικής οξύτητας κατά τη διάρκεια θεραπείας με εσομεπραζόλη και άλλους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, μπορεί να μειώσει ή να αυξήσει την απορρόφηση κάποιων φαρμακευτικών προϊόντων των οποίων η απορρόφηση εξαρτάται από το γαστρικό pH. Όπως με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν την ενδογαστρική οξύτητα, η απορρόφηση φαρμακευτικών προϊόντων όπως η κετοκοναζόλη, η ιτρακοναζόλη και η ερλοτινίμη μπορεί να μειωθεί και η απορρόφηση της διγοξίνης μπορεί να αυξηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με εσομεπραζόλη. Ταυτόχρονη θεραπεία με ομεπραζόλη (20 mg την ημέρα) και διγοξίνη σε υγιή άτομα αύξησε την βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης κατά 10% (μέχρι 30% σε δύο από τα δέκα άτομα). Σπάνια έχει αναφερθεί τοξικότητα διγοξίνης. Εντούτοις, συνιστάται προσοχή όταν χορηγείται εσομεπραζόλη σε υψηλές δόσεις σε ηλικιωμένους ασθενείς. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να ενισχύεται η θεραπευτική παρακολούθηση της διγοξίνης.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το CYP2C19

Η εσομεπραζόλη αναστέλλει το CYP2C19, το κύριο ένζυμο που μεταβολίζει την εσομεπραζόλη. Έτσι, στις περιπτώσεις που η εσομεπραζόλη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες που μεταβολίζονται από το CYP2C19, όπως η διαζεπάμη, σιταλοπράμη, ιμιπραμίνη, κλομιπραμίνη, φαινυτοΐνη κ.λ.π., μπορεί να αυξηθεί η συγκέντρωση αυτών των φαρμάκων στο πλάσμα και να χρειαστεί μείωση της δόσης τους. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ιδιαίτερα όταν συνταγογραφείται εσομεπραζόλη για θεραπεία κατ'επίκληση.

#### Διαζεπάμη

Η ταυτόχρονη χορήγηση 30 mg εσομεπραζόλης είχε σαν αποτέλεσμα την κατά 45% μείωση της κάθαρσης της διαζεπάμης που είναι υπόστρωμα του CYP2C19.

#### Φαινυτοΐνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης σε επιληπτικούς ασθενείς είχε σαν αποτέλεσμα την



κατά 13% αύξηση των χαμηλότερων επιπέδων της φαινωτοΐνης στο πλάσμα. Συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της φαινωτοΐνης στο πλάσμα όταν αρχίζει ή σταματά η θεραπεία με εσομεπραζόλη.

#### Βορικοναζόλη

Η ομεπραζόλη (40 mg εφάπαξ ημερησίως) αυξάνει την C<sub>max</sub> και την AUC<sub>t</sub> της βορικοναζόλης (υπόστρωμα του CYP2C19) κατά 15% και 41% αντίστοιχα.

#### Σιλοσταζόλη

Η ομεπραζόλη όπως η εσομεπραζόλη δρουν ως αναστολείς του CYP2C19. Σε μια διασταυρούμενη μελέτη η ομεπραζόλη χορηγούμενη σε υγιείς εθελοντές σε δόσεις των 40 mg αύξησε την C<sub>max</sub> και το AUC της σιλοσταζόλης κατά 18% και 26% αντίστοιχα και ενός από τους δραστικούς μεταβολίτες της κατά 29% και 69% αντίστοιχα.

#### Σισαπρίδη

Η ταυτόχρονη χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα την κατά 32% αύξηση του εμβαδού κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα ως προς τον χρόνο (AUC) και την κατά 31% παράταση του χρόνου ημιζωής (t<sub>1/2</sub>) της σισαπρίδης αλλά δεν αύξησε σημαντικά τα υψηλότερα επίπεδα της σισαπρίδης στο πλάσμα. Το ελαφρά παρατεταμένο QTc διάστημα που παρατηρείται μετά τη χορήγηση της σισαπρίδης ως μονοθεραπεία, δεν παρουσίασε περαιτέρω παράταση όταν η σισαπρίδη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με εσομεπραζόλη (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

#### Βαρφαρίνη

Σε μία κλινική μελέτη η ταυτόχρονη χορήγηση 40 mg εσομεπραζόλης σε ασθενείς που ελάμβαναν βαρφαρίνη έδειξε ότι ο χρόνος πήξεως ήταν μέσα στα αποδεκτά όρια. Εντούτοις, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις αύξησης του INR, κλινικά σημαντικές. Συνιστάται, επομένως έλεγχος κατά την έναρξη και τη λήξη της συγχορήγησης εσομεπραζόλης κατά τη διάρκεια θεραπείας με βαρφαρίνη ή άλλα παράγωγα κουμαρίνης.

#### Κλοπιδογρέλη

Αποτελέσματα από μελέτες σε υγιή άτομα έχουν δείξει φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ κλοπιδογρέλης (300 mg δόση εφόδου/75 mg ημερήσια δόση συντήρησης) και εσομεπραζόλης (40 mg από το στόμα καθημερινά), με αποτέλεσμα τη μείωση της έκθεσης του δραστικού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης κατά μέσο όρο κατά 40% και τη μείωση της μέγιστης αναστολής της επαγόμενης από την διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) συσσώρευσης αιμοπεταλίων κατά μέσο όρο κατά 14%.

Σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, υπήρχε μειωμένη έκθεση κατά περίπου 40% του δραστικού μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης, όταν δόθηκε κλοπιδογρέλη μαζί με ένα σταθερό συνδυασμό 20 mg εσομεπραζόλης + 81 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε σύγκριση με κλοπιδογρέλη μόνο. Ωστόσο, τα μέγιστα επίπεδα αναστολής της επαγόμενης από την διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) συσσώρευσης αιμοπεταλίων σε αυτά τα άτομα ήταν τα ίδια στην ομάδα της κλοπιδογρέλης και στην ομάδα της κλοπιδογρέλης + τον συνδυασμό προϊόντων (εσομεπραζόλη + ακετυλοσαλικυλικό οξύ).

Αντιφατικά δεδομένα έχουν αναφερθεί από μελέτες παρατήρησης και κλινικές μελέτες ως προς τις κλινικές επιπτώσεις της φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης της εσομεπραζόλης αναφορικά με τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα. Προληπτικά, η ταυτόχρονη χρήση της κλοπιδογρέλης πρέπει να αποθαρρύνεται.

#### Υπό έρευνα φαρμακευτικά προϊόντα χωρίς κλινικά σχετική αλληλεπίδραση

##### Αμοξικιλίνη και κινιδίνη

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

### Ναπροξένη ή ροφεκοζίμπη

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

### Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της εσομεπραζόλης

#### Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το CYP2C19 και/ή το CYP3A4

Η εσομεπραζόλη μεταβολίζεται από το CYP2C19 και το CYP3A4. Η ταυτόχρονη χορήγηση της εσομεπραζόλης με έναν αναστολέα του CYP3A4, την κλαριθρομυκίνη (500 mg δύο φορές την ημέρα), είχε σαν αποτέλεσμα τον διπλασιασμό των συγκεντρώσεων (AUC) της εσομεπραζόλης. Η ταυτόχρονη χορήγηση εσομεπραζόλης και ενός αναστολέα τόσο του CYP2C19 όσο και του CYP3A4, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον διπλασιασμό και πλέον των συγκεντρώσεων της εσομεπραζόλης. Η βορικοναζόλη, αναστολέας των CYP2C19 και CYP3A4 αύξησε την AUC<sub>t</sub> της ομεπραζόλης κατά 280%. Κανονικά δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας της εσομεπραζόλης σε καμία από αυτές τις καταστάσεις. Ωστόσο, προσαρμογή της δοσολογίας πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και όπου απαιτείται μακρόχρονη θεραπεία.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν το CYP2C19 και/ή το CYP3A4

Δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι επάγουν το CYP2C19 ή το CYP3A4 ή και τα δύο (όπως η ριφαμπικίνη και το St John's wort) μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένα επίπεδα εσομεπραζόλης στον ορό αυξάνοντας το ρυθμό μεταβολισμού της εσομεπραζόλης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Κλινικά δεδομένα για κυήσεις που εκτέθηκαν στο ESOLIB είναι ανεπαρκή. Στοιχεία από επιδημιολογικές μελέτες σε μεγάλο αριθμό κυήσεων που εκτέθηκαν στο ρακεμικό μίγμα της ομεπραζόλης δεν έδειξαν δυσμορφική ή εμβρυοτοξική δράση. Οι μελέτες σε ζώα με την εσομεπραζόλη δεν έχουν δείξει άμεση ή έμμεση βλαπτική επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου. Μελέτες σε ζώα με το ρακεμικό μίγμα δεν έδειξαν άμεση ή έμμεση βλαπτική επίδραση όσον αφορά στην κύηση, τον τοκετό ή την ανάπτυξη του νεογνού. Συνιστάται προσοχή όταν συνταγογραφείται σε εγκύους.

Σχετικά περιορισμένος αριθμός δεδομένων σε έγκυες γυναίκες (μεταξύ 300-1.000 εκβάσεις εγκυμοσύνης) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη δυσμορφίας ή τοξικότητας στο έμβryo/νεογνό από τη χρήση εσομεπραζόλης.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η εσομεπραζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τις επιπτώσεις της εσομεπραζόλης στα νεογνά/βρέφη. Η εσομεπραζόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα με το από του στόματος χορηγούμενο ρακεμικό μείγμα της ομεπραζόλης δεν έδειξαν επίδραση σε σχέση με τη γονιμότητα.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Η εσομπεραζόλη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη (όχι συχνές) και θάμβος οράσεως (σπάνιες) έχουν αναφερθεί (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν αυτό συμβεί, οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η κεφαλαλγία, το κοιλιακό άλγος, η διάρροια και η ναυτία είναι ανάμεσα στις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί πιο συχνά στις κλινικές δοκιμές (αλλά και μετά από την κυκλοφορία προϊόντων εσομπεραζόλης). Επιπλέον, το προφίλ ασφάλειας είναι παρόμοιο για τις διαφορετικές μορφές, θεραπευτικές ενδείξεις, ηλικιακές ομάδες και πληθυσμούς ασθενών. Δεν έχουν εντοπιστεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με τη δόση.

##### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

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

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται σύμφωνα με τη συχνότητα:

- Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )
- Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )
- Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )
- Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )
- Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )
- Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Λευκοπενία, θρομβοπενία
	Πολύ σπάνιες	Ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας π.χ. πυρετός, αγγειοοίδημα και αναφυλακτικές αντιδράσεις/καταπληξία (shock)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Περιφερικό οίδημα
	Σπάνιες	Υπονατρίαμια
	Μη γνωστές	Υπομαγνησταιμία (βλ. παράγραφο 4.4), σοβαρή υπομαγνησταιμία μπορεί να συσχετιστεί με υπασβαισταιμία. Η υπομαγνησταιμία μπορεί επίσης να συσχετίζεται με υποκαλταιμία.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
	Σπάνιες	Διέγερση, σύγχυση, κατάθλιψη
	Πολύ σπάνιες	Επιθετικότητα, ψευδαισθήσεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη, παραισθησίες, υπνηλία
	Σπάνιες	Διαταραχές της γεύσης
Οφθαλμικές διαταραχές	Σπάνιες	Θάμβος οράσεως
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Τιγγος
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και	Σπάνιες	Βρογχόσπασμος

του μεσοθωρακίου		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία/έμετος, πολύποδες αδενίων θόλου (καλοήθειες).
	Όχι συχνές	Ξηροστομία
	Σπάνιες	Στοματίτιδα, γαστρεντερική καντιντίαση
	Μη γνωστές	Μικροσκοπική κολίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Αύξηση των ηπατικών ενζύμων
	Σπάνιες	Ηπατίτιδα με ή χωρίς ίκτερο
	Πολύ σπάνιες	Ηπατική ανεπάρκεια, εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Δερματίτιδα, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση
	Σπάνιες	Αλωπεκία, φωτοευαισθησία
	Πολύ σπάνιες	Πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)
	Μη γνωστές	Υποξύς δερματικός ερυθηματώδης λύκος (βλ. παράγραφο 4.4).
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Κάταγμα ισχίου, καρπού ή σπονδυλικής στήλης (βλ. παράγραφο 4.4)
	Σπάνιες	Αρθραλγία, μυαλγία
	Πολύ σπάνιες	Μυϊκή αδυναμία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πολύ σπάνιες	Διάμεση νεφρίτιδα. Σε ορισμένους ασθενείς έχει αναφερθεί ταυτόχρονα νεφρική ανεπάρκεια.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Πολύ σπάνιες	Γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σπάνιες	Αίσθημα κακουχίας, αυξημένη εφίδρωση

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η μέχρι σήμερα εμπειρία από την σκόπιμη λήψη υπερβολικής δόσης είναι πολύ περιορισμένη. Μετά από τη λήψη 280 mg αναφέρθηκαν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και αδυναμία. Εφάπαξ δόση

80 mg εσομεπραζόλης δεν προκάλεσε κανένα πρόβλημα.

Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο για το φάρμακο. Η εσομεπραζόλη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και για αυτό δεν μπορεί να αιμοδιλυθεί σημαντικά. Όπως σε κάθε περίπτωση υπερδοσολογίας, η αγωγή πρέπει να είναι συμπτωματική και να χρησιμοποιούνται γενικά υποστηρικτικά μέτρα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για διαταραχές που σχετίζονται με το γαστρικό οξύ, αναστολείς της αντλίας πρωτονίων

Κωδικός ATC: A02BC05.

Η εσομεπραζόλη είναι το S-ισομερές της ομεπραζόλης και ελαττώνει τη γαστρική έκκριση οξέος μέσω ενός συγκεκριμένου στοχευμένου μηχανισμού δράσης. Είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της αντλίας πρωτονίων στα τοιχωματικά κύτταρα. Το R- και το S-ισομερές της ομεπραζόλης έχουν παρόμοια φαρμακοδυναμική δράση.

#### Μηχανισμός δράσης

Η εσομεπραζόλη είναι μια ασθενής βάση, που συγκεντρώνεται και μετατρέπεται σε δραστική μορφή στο πολύ όξινο περιβάλλον των εκκριτικών σωληναρίων του τοιχωματικού κυττάρου, όπου και αναστέλλει το ένζυμο  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPάση, δηλαδή την αντλία πρωτονίων και αναστέλλει τόσο τη βασική, όσο και την μετά από διέγερση έκκριση οξέος.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μετά την από του στόματος λήψη δόσης 20 mg και 40 mg εσομεπραζόλης η έναρξη της δράσης εμφανίζεται εντός μίας ώρας. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση 20 mg εσομεπραζόλης μία φορά την ημέρα για πέντε ημέρες, η μέση μέγιστη έκκριση οξέος μετά από διέγερση με πενταγαστρίνη μειώνεται κατά 90% όταν μετράται 6-7 ώρες μετά τη λήψη της δόσης κατά την πέμπτη ημέρα.

Μετά από πέντε ημέρες από του στόματος χορήγηση δόσης 20 mg και 40 mg εσομεπραζόλης σε ασθενείς με συμπτωματική γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, τιμές του ενδογαστρικού pH άνω του 4 διατηρήθηκαν για διάστημα 13 ωρών και 17 ωρών κατά μέσο όρο αντίστοιχα, στη διάρκεια του 24ώρου. Το ποσοστό των ασθενών στους οποίους διατηρείται ενδογαστρικό pH άνω του 4 για τουλάχιστον 8, 12 και 16 ώρες με 20 mg εσομεπραζόλης είναι 76%, 54% και 24% αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά για την εσομεπραζόλη 40 mg ήταν 97%, 92% και 56%.

Χρησιμοποιώντας την AUC ως παράμετρο δείκτη για την εκτίμηση της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα, καταδεικνύεται μία σχέση μεταξύ της αναστολής της έκκρισης του γαστρικού οξέος και της έκθεσης στο φάρμακο.

Η επούλωση της οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση με 40 mg εσομεπραζόλης επιτυγχάνεται στο 78% περίπου των ασθενών μετά από τέσσερις εβδομάδες και στο 93% μετά από οκτώ εβδομάδες θεραπείας.

Θεραπεία μιας εβδομάδας με εσομεπραζόλη 20 mg δύο φορές την ημέρα και τα κατάλληλα αντιβιοτικά έχει ως αποτέλεσμα την επιτυχή εκρίζωση του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού περίπου στο 90% των ασθενών.

Μετά από τη θεραπεία εκρίζωσης για μία εβδομάδα, δεν υπάρχει ανάγκη επακόλουθης μονοθεραπείας με αντι-εκκριτικά φάρμακα για την αποτελεσματική επούλωση του έλκους και την εξάλειψη των συμπτωμάτων σε δωδεκαδακτυλικά έλκη χωρίς επιπλοκές.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη, ασθενείς με

ενδοσκοπικά επιβεβαιωμένο πεπτικό έλκος με αιμορραγία, οι οποίοι χαρακτηρίστηκαν ως Forrest Ia, Ib, IIa, ή IIb (9%, 43%, 38% και 10% αντίστοιχα), τυχαιοποιήθηκαν έτσι ώστε να λάβουν διάλυμα εσομεπραζόλης προς έγχυση (n=375) ή εικονικό φάρμακο (n=389). Μετά την ενδοσκοπική αιμόσταση, οι ασθενείς έλαβαν είτε 80 mg εσομεπραζόλης ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών και στη συνέχεια 8 mg την ώρα με συνεχή έγχυση ή εικονικό φάρμακο για 72 ώρες. Μετά την αρχική περίοδο των 72 ωρών, όλοι οι ασθενείς έλαβαν από του στόματος 40 mg εσομεπραζόλης ανοιχτής επισήμανσης για 27 μέρες για καταστολή του οξέος. Η επανεμφάνιση αιμορραγίας εντός τριών ημερών ήταν 5,9% στην ομάδα που έλαβε εσομεπραζόλη συγκριτικά με 10,3% στην ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο. Σε 30 μέρες μετά τη θεραπεία, η επανεμφάνιση αιμορραγίας στην ομάδα που έλαβε εσομεπραζόλη συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο ήταν 7,7% έναντι 13,6%.

Κατά τη θεραπεία με αντιεκκριτικά φαρμακευτικά προϊόντα, η μείωση της έκκρισης οξέων προκαλεί αύξηση των επιπέδων γαστρίνης στον ορό. Ομοίως, αυξάνονται τα επίπεδα CgA λόγω της μειωμένης γαστρικής οξύτητας. Τα αυξημένα επίπεδα CgA ενδέχεται να επηρεάζουν τη διερεύνηση νευροενδοκρινικών όγκων.

Από τα διαθέσιμα δημοσιευμένα στοιχεία προκύπτει ότι η χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων θα πρέπει να διακόπτεται 5 ημέρες έως και 2 εβδομάδες πριν από τις μετρήσεις της CgA. Σκοπός της διακοπής είναι να διευκολυνθεί η επάνοδος τυχόν ψευδώς αυξημένων τιμών της CgA μετά τη θεραπεία με PPI εντός του εύρους των τιμών αναφοράς.

Αυξημένος αριθμός ECL-κυττάρων (enterochromaffin-like cells) που πιθανά σχετίζεται με τα αυξημένα επίπεδα της γαστρίνης στον ορό έχει παρατηρηθεί σε παιδιά και ενήλικες, κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με εσομεπραζόλη. Τα ευρήματα θεωρούνται άνευ κλινικής σημασίας.

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με αντιεκκριτικά φάρμακα έχει αναφερθεί η εμφάνιση γαστρικών αδενωδών κύστεων με κάπως αυξημένη συχνότητα. Οι αλλαγές αυτές είναι ένα φυσιολογικό επακόλουθο της έντονης αναστολής της έκκρισης οξέος, είναι καλοήθεις και φαίνεται ότι είναι αναστρέψιμες.

Μειωμένη γαστρική οξύτητα οποιασδήποτε αιτιολογίας συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων, αυξάνει τον αριθμό των γαστρικών βακτηρίων που φυσιολογικά υπάρχουν στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να οδηγήσει σε μικρή αύξηση του κινδύνου γαστρεντερικών λοιμώξεων όπως από *Salmonella* και *Campylobacter* και σε νοσηλεύομενους ασθενείς, πιθανώς από *Clostridium difficile*.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε δύο μελέτες με φάρμακο σύγκρισης τη ρανιτιδίνη, η εσομεπραζόλη έδειξε καλύτερη δράση στην επούλωση των γαστρικών ελκών σε ασθενείς που χρησιμοποίησαν ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των COX-2 εκλεκτικών ΜΣΑΦ.

Σε δύο μελέτες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η εσομεπραζόλη έδειξε καλύτερη δράση στην πρόληψη γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών σε ασθενείς που χρησιμοποίησαν ΜΣΑΦ (ασθενείς ηλικίας >60 ετών και/ή με προϋπάρχον έλκος), συμπεριλαμβανομένων των COX-2 εκλεκτικών ΜΣΑΦ.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΓΟΠΝ (<1 έως 17 ετών) που ελάμβαναν μακροχρόνια θεραπεία με PPI, το 61% των παιδιών ανέπτυξε μικρού βαθμού υπερπλασία των κυττάρων ECL χωρίς καμία γνωστή κλινική σημασία και χωρίς ανάπτυξη ατροφικής γαστρίτιδας ή καρκινοειδών όγκων.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

#### Απορρόφηση

Η εσομεπραζόλη είναι οξεο-ευαίσθητη ουσία και χορηγείται από το στόμα υπό μορφή εντεροδιαλυτών κοκκίων. Η *in vivo* μετατροπή στο R-ισομερές είναι αμελητέα. Η απορρόφηση της εσομεπραζόλης είναι

ταχεία, με επίτευξη μέγιστων επιπέδων στο πλάσμα εντός περίπου 1-2 ωρών από τη λήψη. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου είναι 64% μετά από εφάπαξ δόση 40 mg και αυξάνεται σε 89% μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις εφάπαξ ημερησίως. Για τα 20 mg εσομεπραζόλης οι αντίστοιχες τιμές είναι 50% και 68%.

Η λήψη της τροφής καθυστερεί και μειώνει την απορρόφηση της εσομεπραζόλης χωρίς όμως αυτό να έχει κάποια σημαντική επίδραση στη δράση της εσομεπραζόλης στην ενδογαστρική οξύτητα.

#### Κατανομή

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση σε υγιή άτομα είναι περίπου 0,22 l/kg βάρους σώματος. Η εσομεπραζόλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 97%.

#### Βιομετασχηματισμός

Η εσομεπραζόλη μεταβολίζεται εξ ολοκλήρου, από το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης κατά το μεγαλύτερο μέρος, εξαρτάται από το πολυμορφικό CYP2C19, που είναι υπεύθυνο για το σχηματισμό των υδρόξυ- και δεσμεθυλ- μεταβολιτών της εσομεπραζόλης. Το υπόλοιπο μέρος του μεταβολισμού εξαρτάται από μια άλλη ειδική ισομορφή, το CYP3A4, που είναι υπεύθυνη για το σχηματισμό της σουλφονικής εσομεπραζόλης, κυρίου μεταβολίτη στο πλάσμα.

#### Αποβολή

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

Η ολική κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 17 l/h μετά από μία εφάπαξ δόση και περίπου 9 l/h μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις. Ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης της εσομεπραζόλης από το πλάσμα είναι περίπου 1,3 ώρες μετά από επαναλαμβανόμενες εφάπαξ ημερησίως χορηγήσεις. Η εσομεπραζόλη απομακρύνεται εξ ολοκλήρου από το πλάσμα μεταξύ των δόσεων χωρίς να εμφανίζεται τάση συσσώρευσης σε εφάπαξ ημερήσια χορήγηση.

Οι κύριοι μεταβολίτες της εσομεπραζόλης δεν έχουν καμιά δράση στην έκκριση γαστρικού οξέος. Το 80% περίπου της από του στόματος χορηγούμενης δόσης της εσομεπραζόλης αποβάλλεται υπό τη μορφή μεταβολιτών στα ούρα και το υπόλοιπο στα κόπρανα. Λιγότερο από 1% της αρχικής ουσίας βρίσκεται στα ούρα.

#### Γραμμικότητα/μη-γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της εσομεπραζόλης έχει μελετηθεί σε δόσεις μέχρι 40 mg δύο φορές την ημέρα. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα ως προς τον χρόνο (AUC), αυξάνει μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις εσομεπραζόλης. Αυτή η αύξηση είναι δοσοεξαρτώμενη και επιφέρει μεγαλύτερη από δοσοεξαρτώμενη αύξηση της AUC μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Αυτή η χρονο- και δοσο-εξάρτηση οφείλεται στη μείωση του μεταβολισμού πρώτης διόδου και της συστηματικής κάθαρσης που πιθανά προκαλείται από την αναστολή του ενζύμου CYP2C19 από την εσομεπραζόλη και/ή το σουλφονικό μεταβολίτη της.

#### Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

##### Άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού

Περίπου 2,9±1,5% του πληθυσμού παρουσιάζει έλλειψη λειτουργικού CYP2C19 ενζύμου είναι δηλαδή άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού. Στα άτομα αυτά ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης πιθανά καταλύεται κυρίως από το CYP3A4. Μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις 40 mg εσομεπραζόλης εφάπαξ ημερησίως, το μέσο εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα ως προς το χρόνο, ήταν περίπου 100% μεγαλύτερο σε άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού από ότι σε άτομα που έχουν λειτουργικό CYP2C19 ένζυμο (άτομα με δυνατότητα εκτεταμένου μεταβολισμού). Η μέση τιμή των μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα αυξήθηκε περίπου 60%.

Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν καμιά επίπτωση στη δοσολογία της εσομεπραζόλης.

### Φύλο

Μετά από μία εφάπαξ δόση 40 mg εσομεπραζόλης η μέση τιμή του εμβαδού της περιοχής κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης ως προς το χρόνο είναι περίπου 30% υψηλότερη στις γυναίκες από τους άντρες. Δεν έχει παρατηρηθεί διαφορά μεταξύ των δύο φύλων μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις, εφάπαξ ημερησίως. Τα ευρήματα αυτά δεν έχουν καμιά επίπτωση στη δοσολογία της εσομεπραζόλης.

### Ηπατική ανεπάρκεια

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

### Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Καθώς οι νεφροί είναι υπεύθυνοι για την απέκκριση των μεταβολιτών της εσομεπραζόλης αλλά όχι για την απομάκρυνση της αρχικής ουσίας, ο μεταβολισμός της εσομεπραζόλης δεν αναμένεται να αλλάξει σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.

### Ηλικιωμένοι

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

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### Εφηβοί 12-18 ετών:

Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων 20 mg και 40 mg εσομεπραζόλης, η συνολική έκθεση (AUC) και ο χρόνος που απαιτείται για να επιτευχθεί η μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα ( $t_{max}$ ) σε εφήβους ηλικίας 12-18 ετών ήταν παρόμοια με αυτά των ενηλίκων και για τις δύο δόσεις εσομεπραζόλης.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, καρκινογόνου δυναμικού και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με ενδεχόμενη σχέση με την κλινική χρήση, ήταν οι ακόλουθες:

Μελέτες καρκινογένεσης σε αρουραίους με το ρακεμικό μίγμα έδειξαν υπερπλασία των γαστρικών ECL-κυττάρων και καρκινοειδή. Οι δράσεις αυτές στο γαστρικό σε αρουραίους είναι αποτέλεσμα της παρατεταμένης και έντονης υπερ-γαστριναιμίας σαν επακόλουθο της αναστολής της έκκρισης του γαστρικού οξέος και παρατηρούνται μετά από μακρόχρονη θεραπεία σε αρουραίους με αναστολείς της έκκρισης γαστρικού οξέος.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας καψακίου (κοκκία):

Σφαιρίδια σακχάρου (σακχαρόζη και άμυλο αραβοσίτου)

Ποβιδόνη K30

Νάτριο λαουρυλοθειϊκό

Πολύ(βινυλ αλκοόλη)



Τιτανίου διοξειδίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 6000  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3000  
Τάλκης (E553b)  
Βαρύ μαγνήσιο ανθρακικό  
Πολυσορβικό 80 (E433)  
Συμπολυμερές (1:1) μεθακρυλικού οξέος – ακρυλικού αιθυλεστέρα, διασπορά 30%

Κέλυφος καψακίου:

Ζελατίνη  
Τιτανίου διοξειδίου (E171)  
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

## 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

## 6.3 Διάρκεια ζωής

Συσκευασία κυψέλης (blister)/ Περιέκτης δισκίων από Υψηλής Πυκνότητας Πολυαιθυλένιο (HDPE):  
2 χρόνια  
Περιέκτης HDPE: μετά το πρώτο άνοιγμα, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 6 μηνών.

## 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

*Συσκευασία κυψέλης (blister) που αποτελείται από OPA/Alu/PE + DES film/Alu foil*  
Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.  
Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

*Συσκευασία κυψέλης (blister) που αποτελείται από OPA/Alu/PVC/Alu foil*  
Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία άνω των 30°C.  
Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

*Περιέκτης HDPE*  
Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.  
Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Περιέκτης δισκίων (blister) που αποτελείται από ψυχρά διαμορφωμένα OPA/Alu/PE + DES film/Alu foil: 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 90, 98 και 100 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια σε κουτί.

Συσκευασία κυψέλης (blister) που αποτελείται από OPA/Alu/PVC/Alu foil: 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 90, 98 και 100 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια σε κουτί.

Περιέκτης HDPE με πώμα από προπυλένιο (PP) με αφυγραντικό μέσο: 98 σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια και ένα αφυγραντικό καψάκιο σε κουτί. Μη φάτε το αφυγραντικό καψάκιο που παρέχεται στον περιέκτη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις διάθεσης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

*Χορήγηση μέσω γαστρικού σωλήνα (συνιστώνται γαστρικοί σωλήνες με ελάχιστο 16 Charrière ( $\geq 16$  CH))*

1. Ανοίξτε το καπάκιο και αδειάστε τα κοκκία στην κατάλληλη σύριγγα και γεμίστε την με περίπου 25 ml νερό και περίπου 5 ml αέρα.  
Σε ορισμένους σωλήνες, για να αποφευχθεί το φράξιμο του σωλήνα από τα κοκκία, απαιτείται η διάλυση να γίνεται σε 50 ml.
2. Ανακινείτε αμέσως τη σύριγγα για να κατανεμηθούν τα κοκκία ομοιόμορφα μέσα στο εναιώρημα.
3. Κρατείστε τη σύριγγα με την άκρη ψηλά και βεβαιωθείτε ότι η άκρη δεν έχει φράξει.
4. Προσαρμόστε τη σύριγγα στον σωλήνα ενώ διατηρείτε την προηγούμενη θέση της.
5. Ανακινείτε τη σύριγγα και τοποθετείστε την με την άκρη προς τα κάτω. Απελευθερώστε αμέσως 5-10 ml μέσα στον σωλήνα. Αναποδογυρίστε τη σύριγγα μετά την ένεση και ανακινείτε (η σύριγγα πρέπει να κρατιέται με την άκρη ψηλά για να αποφευχθεί το φράξιμο της άκρης).
6. Γυρίστε τη σύριγγα με την άκρη προς τα κάτω και απελευθερώσετε αμέσως 5-10 ml μέσα στο σωλήνα. Επαναλάβετε τη διαδικασία αυτή μέχρι να αδειάσει η σύριγγα.
7. Γεμίστε τη σύριγγα με 25 ml νερό και 5 ml αέρα και επαναλάβετε τη διαδικασία από το βήμα 5 αν απαιτείται για να καθαρίσετε τα υπολείμματα που έμειναν στη σύριγγα. Σε ορισμένους σωλήνες χρειάζονται 50 ml νερό.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

KRKA, d. d., Novo mesto,  
Šmarješka cesta 6,  
8501 Novo mesto,  
Σλοβενία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

20 mg: 81365/16-11-2015  
40 mg: 81366/16-11-2015

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Πρώτη έγκριση: 14 Ιανουαρίου 2011  
Τελευταία ανανέωση: 16 Νοεμβρίου 2015

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

8 Αυγούστου 2023

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (<http://www.eof.gr>).