

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Helides 20 mg γαστροανθεκτικά καψάκια, σκληρά
Helides 40 mg γαστροανθεκτικά καψάκια, σκληρά

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 20 mg εσομεπραζόλης (ως διένυδρο μαγνήσιο).
Έκδοχα με γνωστές δράσεις: κάθε καψάκιο περιέχει 8,05 mg σακχαρόζης, 1,85 μικρογραμμάρια methyl-p-hydroxybenzoate (E218) και 0,56 μικρογραμμάρια propyl-p-hydroxybenzoate (E216).

Κάθε καψάκιο περιέχει 40 mg εσομεπραζόλης (ως διένυδρο μαγνήσιο).
Έκδοχα με γνωστές δράσεις: κάθε καψάκιο περιέχει 16,09 mg σακχαρόζης, 3,65 μικρογραμμάρια methyl-p-hydroxybenzoate (E218) και 1,1 μικρογραμμάρια propyl-p-hydroxybenzoate (E216).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό

Καψάκιο με αδιαφανές κίτρινο κάλυμμα και αδιαφανές λευκό κύριο μέρος, με χαραγμένη την ένδειξη «20 mg» με μαύρο χρώμα στο κάλυμμα, καθώς και στο κύριο μέρος. Το καψάκιο περιέχει υπόλευκα έως γκρι σφαιρικά μικροκοκκία.

Καψάκιο με αδιαφανές κίτρινο κάλυμμα και αδιαφανές λευκό κύριο μέρος, με χαραγμένη την ένδειξη «40 mg» με μαύρο χρώμα στο κάλυμμα, καθώς και στο κύριο μέρος. Το καψάκιο περιέχει υπόλευκα έως γκρι σφαιρικά μικροκοκκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα καψάκια Helides ενδείκνυνται σε ενήλικες για:

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο (ΓΟΠΝ)

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση
- μακροχρόνια αντιμετώπιση ασθενών με επουλωμένη οισοφαγίτιδα ώστε να προληφθεί η υποτροπή
- συμπτωματική θεραπεία γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)

Σε συνδυασμό με κατάλληλα αντιβακτηριακά θεραπευτικά σχήματα για την εκρίζωση του *Helicobacter pylori* και την

- επούλωση του έλκους δωδεκαδακτύλου που σχετίζεται με το *Helicobacter pylori* και
- πρόληψη της υποτροπής πεπτικών ελκών σε ασθενείς με έλκη που σχετίζονται με *Helicobacter pylori*

Ασθενείς οι οποίοι χρειάζονται συνεχιζόμενη αγωγή με ΜΣΑΦ

- Επούλωση γαστρικών ελκών που σχετίζονται με αγωγή με ΜΣΑΦ.

- Πρόληψη των γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με αγωγή με ΜΣΑΦ, σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο.

Παρατεταμένη θεραπεία μετά την αποτροπή της επανεμφάνισης πεπτικών ελκών με χρήση ενδοφλέβιων φαρμάκων.

Θεραπεία συνδρόμου Zollinger Ellison

Τα καψάκια Helides ενδείκνυνται σε έφηβους από την ηλικία των 12 ετών για:

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ)

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση
- μακροχρόνια αντιμετώπιση ασθενών με επουλωμένη οισοφαγίτιδα ώστε να προληφθεί η υποτροπή
- συμπτωματική θεραπεία γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)

Σε συνδυασμό με αντιβιοτικά στη θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από το *Helicobacter pylori*

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ)

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση
40 mg μία φορά την ημέρα επί 4 εβδομάδες.
Συνιστάται θεραπεία για επιπλέον 4 εβδομάδες για ασθενείς στους οποίους δεν έχει επουλωθεί η οισοφαγίτιδα ή οι οποίοι έχουν επίμονα συμπτώματα.
- μακροχρόνια αντιμετώπιση ασθενών με επουλωμένη οισοφαγίτιδα ώστε να προληφθεί η υποτροπή
20 mg μία φορά την ημέρα.
- συμπτωματική θεραπεία γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)
20 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς χωρίς οισοφαγίτιδα. Εάν δεν έχει επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων μετά από 4 εβδομάδες, ο ασθενής θα πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω. Όταν υποχωρήσουν τα συμπτώματα, ο επακόλουθος έλεγχος των συμπτωμάτων μπορεί να επιτευχθεί με χρήση 20 mg μία φορά την ημέρα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα σχήμα κατ'επίκληση, με λήψη 20 mg μία φορά την ημέρα, όταν απαιτείται. Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ΜΣΑΦ, οι οποίοι διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών, δεν συνιστάται ο επακόλουθος έλεγχος συμπτωμάτων με σχήμα κατ'επίκληση.

Σε συνδυασμό με κατάλληλα αντιβακτηριακά θεραπευτικά σχήματα για την εκρίζωση του *Helicobacter pylori* και

- επούλωση του έλκους δωδεκαδακτύλου που σχετίζεται με *Helicobacter pylori* και
- πρόληψη της υποτροπής πεπτικών ελκών σε ασθενείς με έλκη που σχετίζονται με *Helicobacter pylori*
20 mg Helides σε συνδυασμό με 1 g αμοξυκιλλίνης και 500 mg κλαριθρομυκίνης, όλα δύο φορές την ημέρα επί 7 ημέρες.

Ασθενείς οι οποίοι χρειάζονται συνεχιζόμενη αγωγή με ΜΣΑΦ

- επούλωση γαστρικών ελκών που σχετίζονται με αγωγή με ΜΣΑΦ
Η συνηθισμένη δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Η διάρκεια της θεραπείας είναι 4-8 εβδομάδες.

- πρόληψη των γαστρικών και δωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με αγωγή με ΜΣΑΦ, σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο
20 mg μία φορά την ημέρα.

Παρατεταμένη θεραπεία μετά την αποτροπή της επανεμφάνισης πεπτικών ελκών με χρήση ενδοφλέβιων φαρμάκων.

40 mg μία φορά την ημέρα επί 4 εβδομάδες μετά την αποτροπή της επανεμφάνισης πεπτικών ελκών με χρήση ενδοφλέβιων φαρμάκων.

Θεραπεία συνδρόμου Zollinger Ellison

Η συνιστώμενη αρχική δοσολογία είναι 40 mg Helides δύο φορές την ημέρα. Η δοσολογία θα πρέπει στη συνέχεια να προσαρμόζεται στο άτομο και η θεραπεία να συνεχίζεται για όσο διάστημα ενδείκνυται κλινικά. Με βάση τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα, η πλειονότητα των ασθενών μπορούν να ελεγχθούν με δόσεις μεταξύ 80 έως 160 mg εσομεπραζόλης ημερησίως. Με δόσεις υψηλότερες από 80 mg ημερησίως, η δόση θα πρέπει να διαιρείται και να δίνεται δύο φορές την ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Λόγω περιορισμένης εμπειρίας σε ασθενείς με βαριάς μορφής νεφρική ανεπάρκεια, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με προσοχή. (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Για τους ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική δυσλειτουργία, δεν θα πρέπει να γίνεται υπέρβαση μιας μέγιστης δόσης ίσης με 20 mg Helides. (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης στους ηλικιωμένους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι από την ηλικία των 12 ετών

Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ)

- θεραπεία της διαβρωτικής οισοφαγίτιδας από παλινδρόμηση
40 mg μία φορά την ημέρα επί 4 εβδομάδες.
Συνιστάται θεραπεία για επιπλέον 4 εβδομάδες για ασθενείς στους οποίους δεν έχει επουλωθεί η οισοφαγίτιδα ή οι οποίοι έχουν επίμονα συμπτώματα.
- μακροχρόνια αντιμετώπιση ασθενών με επουλωμένη οισοφαγίτιδα ώστε να προληφθεί η υποτροπή
20 mg μία φορά την ημέρα.
- συμπτωματική θεραπεία γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)
20 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς χωρίς οισοφαγίτιδα. Αν δεν έχει 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 του δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από το Helicobacter pylori

Όταν επιλέγεται ο κατάλληλος συνδυασμός θεραπείας, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες εθνικές, περιφερειακές και τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή, τη διάρκεια της θεραπείας (πιο συχνά 7 ημέρες αλλά μερικές φορές έως 14 ημέρες) και την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων. Η θεραπεία θα πρέπει να επιβλέπεται από έναν ειδικό.

Η δοσολογική σύσταση είναι η εξής:

Βάρος	Δοσολογία
30 - 40 kg	Συνδυασμός με δύο αντιβιοτικά: Helides 20 mg, amoxicillin 750 mg and clarithromycin 7,5 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούνται όλα ταυτόχρονα δύο φορές ημερησίως για μία εβδομάδα.
> 40 kg	Συνδυασμός με δύο αντιβιοτικά: Helides 20 mg, amoxicillin 1 g and clarithromycin 500 mg χορηγούνται όλα ταυτόχρονα δύο φορές ημερησίως για μία εβδομάδα.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

Σε παιδιά ηλικίας 1 έως 11 ετών θα πρέπει να χρησιμοποιείται άλλη φαρμακοτεχνική μορφή που διατίθεται στην αγορά.

Τρόπος χορήγησης

Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με υγρά. Τα καψάκια δεν θα πρέπει να μασώνται ή να συνθλίβονται.

Για τους ασθενείς που έχουν δυσκολία στην κατάποση, τα καψάκια μπορούν να ανοιχτούν και το περιεχόμενό τους να διασπαρεί σε μισό ποτήρι μη ανθρακούχου νερού. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα υγρά επειδή μπορεί να διαλυθεί η εντερική επικάλυψη. Αναμείξτε και καταπιείτε το υγρό με τα σφαιρίδια αμέσως ή εντός 30 λεπτών. Εκπλύνετε το ποτήρι με μισό ποτήρι νερό και πιείτε το. Τα σφαιρίδια δεν πρέπει να μασώνται ή να συνθλίβονται.

Για τους ασθενείς που παρουσιάζουν αδυναμία κατάποσης, το περιεχόμενο των καψακίων μπορεί να διασπαρεί σε μη ανθρακούχο νερό και να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Είναι σημαντικό να ελέγχεται προσεκτικά η καταλληλότητα της σύριγγας και του σωλήνα που επιλέχθηκαν για την διαδικασία αυτή. Για τις οδηγίες παρασκευής και χορήγησης, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

Η εσομεπραζόλη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με νελφινάβιρη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παρουσία οποιουδήποτε ανησυχητικού συμπτώματος (π.χ. σημαντική, μη σκόπιμη απώλεια βάρους, υποτροπιάζοντες έμετοι, δυσφαγία, αιματέμεση ή μέλαινες κενώσεις) και όταν υπάρχει υποψία ή παρουσία γαστρικού έλκους, θα πρέπει να αποκλειστεί η κακοήθεια, καθώς η θεραπεία με εσομεπραζόλη ενδέχεται να ανακουφίσει τα συμπτώματα και να καθυστερήσει τη διάγνωση.

Μακροχρόνια χρήση

Οι ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία (ειδικά εκείνοι οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία για περισσότερο από ένα έτος) θα πρέπει να παραμένουν υπό στενή παρακολούθηση.

Κατ'επίκληση θεραπεία

Ασθενείς που βρίσκονται σε κατ'επίκληση θεραπεία θα πρέπει να συμβουλευονται να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους αν εμφανισθεί αλλαγή στους χαρακτήρες 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 σισαπρίδη.

Γαστρεντερικές λοιμώξεις

Η θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί 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 οξέων, μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση της βιταμίνης B12 (κυανοκοβαλαμίνης) λόγω της ύπο- ή αχλωρυδρίας. Αυτό θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς υπό μακροχρόνια θεραπεία με μειωμένες αποθήκες του οργανισμού ή παράγοντες κινδύνου για μειωμένη απορρόφηση βιταμίνης B12.

Υπομαγνησισαίμια

Σοβαρή υπομαγνησισαίμια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων, όπως εσομεπραζόλη για τουλάχιστον τρεις μήνες, και στις περισσότερες περιπτώσεις, για ένα χρόνο. Σοβαρά συμπτώματα υπομαγνησισαίμιας όπως 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 υπομαγνησισαίμια βελτιώθηκε μετά την αντικατάσταση του μαγνησίου και τη διακοπή του αναστολέα αντλίας πρωτονίων. Για τους ασθενείς που αναμένεται να έχουν παρατεταμένη θεραπεία ή που λαμβάνουν αναστολείς αντλίας πρωτονίων με διγοξίνη ή φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν υπομαγνησισαίμια (π.χ. διουρητικά), οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν την πιθανότητα μέτρησης των επιπέδων μαγνησίου πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολείς αντλίας πρωτονίων και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κίνδυνος κατάγματος

Οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (Proton Pump Inhibitors – PPIs), ιδιαίτερα εάν χρησιμοποιηθούν σε υψηλές δόσεις και για μεγάλα χρονικά διαστήματα (> 1 έτος) μπορεί να αυξήσουν ελαφρώς τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου, του καρπού και της σπονδυλικής στήλης, κυρίως σε ηλικιωμένους ή σε παρουσία άλλων αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου. Οι μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν ότι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να αυξήσουν το συνολικό κίνδυνο κατάγματος κατά 10-40%. Μέρος αυτής της αύξησης μπορεί να οφείλεται σε άλλους παράγοντες κινδύνου. Ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο για οστεοπόρωση πρέπει να λαμβάνουν μέριμνα, σύμφωνα με τις ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες γραμμές και θα πρέπει να λαμβάνουν επαρκή ποσότητα βιταμίνης D και ασβεστίου.

Υποξύς δερματικός ερυθματώδης λύκος (ΥΔΕΛ)

Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων σχετίζονται με σπάνια περιστατικά υποξέως 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 Helides. Η εμφάνιση οξέος δερματικού ερυθματώδους λύκου μετά από τη χορήγηση αναστολέα αντλίας πρωτονίου ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο οξέος δερματικού ερυθματώδους λύκου με άλλους αναστολείς αντλίας πρωτονίου.

Συνδυασμός με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

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

Η εσομεπραζόλη είναι αναστολέας του CYP2C19. Κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με εσομεπραζόλη, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα αλληλεπίδρασης με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται μέσω του CYP2C19. Αλληλεπίδραση παρατηρείται μεταξύ κλοπιδογρέλης και εσομεπραζόλης (βλ. 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 ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, λόγω της αυξομείωσης των συγκεντρώσεων της εσομεπραζόλης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5).

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARS)

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARS) όπως πολύμορφο ερύθημα (EM), σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) και αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), που μπορεί 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 EM/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 θα πρέπει να παρέχεται πρόσθετη ιατρική φροντίδα/στενή παρακολούθηση όπως απαιτείται.

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

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σακχαρόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, δυσανοχή γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαράσης-ισομαλτάσης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Αυτό το προϊόν περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκά, τα οποία ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).

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

Επίδραση στις εργαστηριακές εξετάσεις

Το αυξημένο επίπεδο Χρωμογρανίνης Α (CgA) μπορεί να επηρεάσει τις εξετάσεις για νευροενδοκρινικούς όγκους. Για να αποφευχθεί αυτή η επίδραση, θα πρέπει, η θεραπεία με εσομεπραζόλη, να σταματά τουλάχιστον 5 ημέρες πριν από τις CgA μετρήσεις (βλέπε 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 της αντλίας πρωτονίων

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις της εσομεπραζόλης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων

Αναστολείς της πρωτεάσης

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

Για την αταζαναβίρη και την 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 της AUC, C_{max} και C_{min}). Αύξηση της δόσης της αταζαναβίρης σε 400 mg δεν αντιστάθμισε την επίπτωση της ομεπραζόλης στην έκθεση στην αταζαναβίρη. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (20 mg 4 φορές την ημέρα-qd) με αταζαναβίρη 400 mg/ριτοναβίρη 100 mg σε υγιείς εθελοντές είχε σαν αποτέλεσμα μία μείωση περίπου 30% της έκθεσης της αταζαναβίρης σε σύγκριση με την έκθεση που

παρατηρήθηκε με αταζαναβίρη 300 mg/ριτοναβίρη 100 mg 4 φορές την ημέρα χωρίς ομεπραζόλη 20 mg qd. Η συγχορήγηση ομεπραζόλης (40 mg qd) με νελφinaβίρη μείωσε τη μέση AUC, $C_{\max}$ και $C_{\min}$ της νελφinaβίρης κατά 36-39% και η μέση AUC, $C_{\max}$ και $C_{\min}$ 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 (βλ. παράγραφο 4.4) και η συγχορήγηση εσομεπραζόλης με νελφinaβίρη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Για τη σακουinaβίρη (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη) αναφέρθηκε αύξηση των επιπέδων ορού (80-100%) κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με θεραπεία ομεπραζόλης (40 mg qd). Η θεραπεία με ομεπραζόλη 20 mg qd δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση της δαρουναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη) και της αμπρεναβίρης (ταυτόχρονα με ριτοναβίρη). Η θεραπεία με εσομεπραζόλη 20 mg qd δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση της αμπρεναβίρης (με ή χωρίς ριτοναβίρη). Η θεραπεία με ομεπραζόλη 40 mg qd δεν είχε καμία 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

Έχει αναφερθεί ότι η ταυτόχρονη χορήγηση της εσομεπραζόλης αυξάνει τα επίπεδα του τακρόλιμους στον ορό. Θα πρέπει να εφαρμόζεται ενισχυμένη παρακολούθηση των συγκεντρώσεων τακρόλιμους καθώς και της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης) και να προσαρμόζεται η δόση της τακρόλιμους, εάν 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 συμβαίνει με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μειώνουν την ενδογαστρική οξύτητα, η απορρόφηση φαρμακευτικών προϊόντων όπως η κετοконаζόλη, 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 τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19

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

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 φαινυτοΐνης στο πλάσμα. Συνιστάται ο έλεγχος των συγκεντρώσεων της φαινυτοΐνης στο πλάσμα όταν αρχίζει ή σταματά η θεραπεία με εσομεπραζόλη.

Βορικοναζόλη

Η ομεπραζόλη (40 mg εφάπαξ ημερησίως) αυξάνει την C_{max} και την AUC_T της βορικοναζόλης (υπόστρωμα του CYP2C19) κατά 15% και 41% αντίστοιχα.

Σιλοσταζόλη

Η ομεπραζόλη όπως η εσομεπραζόλη δρουν ως αναστολείς του CYP2C19. Σε μία διασταυρούμενη μελέτη η ομεπραζόλη χορηγούμενη σε υγιείς εθελοντές σε δόσεις των 40 mg αύξησε την C_{max} 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 ($t_{1/2}$) της σισαπρίδης αλλά δεν αύξησε σημαντικά τα υψηλότερα επίπεδα της σισαπρίδης στο πλάσμα. Το ελαφρά παρατεταμένο QTc διάστημα που παρατηρείται μετά τη χορήγηση της σισαπρίδης ως μονοθεραπεία, δεν παρουσίασε περαιτέρω παράταση όταν η σισαπρίδη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με εσομεπραζόλη (βλ. 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 έδειξαν μια φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση ανάμεσα στην κλοπιδογρέλη (δόση φόρτισης 300 mg/ημερήσια δόση συντήρησης 75 mg) και την εσομεπραζόλη (40 mg από του στόματος ημερησίως), με αποτέλεσμα να μειωθεί η έκθεση στο δραστικό μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης κατά μέσο όρο 40% και κατά συνέπεια να μειωθεί η μέγιστη αναστολή της (επαγόμενης από την ADP) συσσώρευσης των αιμοπεταλίων κατά μέσο όρο 14%.

Όταν η κλοπιδογρέλη χορηγήθηκε μαζί με σταθερό συνδυασμό εσομεπραζόλη 20 mg + ακετυλοσαλικυλικό οξύ 81 mg σε σύγκριση με κλοπιδογρέλη ως μονοθεραπεία σε μια μελέτη σε υγιή άτομα, υπήρξε μία μείωση της έκθεσης στο δραστικό μεταβολίτη της κλοπιδογρέλης κατά περίπου 40%. Ωστόσο, τα μέγιστα επίπεδα αναστολής της (επαγόμενης από την ADP) συσσώρευσης των αιμοπεταλίων στα άτομα αυτά ήταν τα ίδια στην ομάδα της κλοπιδογρέλης και στην ομάδα της κλοπιδογρέλης + το σταθερό συνδυασμό (εσομεπραζόλη + ακετυλοσαλικυλικό οξύ).

Αντιφατικά δεδομένα έχουν αναφερθεί τόσο από κλινικές μελέτες όσο και από μελέτες παρατήρησης ως προς τις κλινικές επιπτώσεις αυτής της φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης αναφορικά με τα μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια. Ως μέτρο προφύλαξης, πρέπει να αποθαρρύνεται η ταυτόχρονη χρήση της κλοπιδογρέλης.

Ερευνηθέντα φαρμακευτικά προϊόντα με μη κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση

Αμοξικιλίνη και κινιδίνη

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

Ναπροξένη ή ροφεκοζίμη

Μελέτες που αξιολογούν την συγχορήγηση εσομεπραζόλης με ναπροξένη ή με ροφεκοζίμη 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 ή/και 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, αυξάνει την AUC_T της εσομεπραζόλης κατά 280%. Κανονικά δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας της εσομεπραζόλης σε καμία από αυτές τις καταστάσεις. Ωστόσο, προσαρμογή της δοσολογίας πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και όπου απαιτείται μακρόχρονη θεραπεία.

Φαρμακευτικά προϊόντα που διεγείρουν το CYP2C19 ή/και το CYP3A4

Δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι διεγείρουν 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 διεξαχθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα σχετικά με την έκθεση κατά την κύηση με την εσομεπραζόλη. Με το ρακεμικό μείγμα, την ομεπραζόλη, τα δεδομένα σε μεγαλύτερο αριθμό εκτιθέμενων κύσεων από επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει δυπλαστική ή εμβρυοτοξική επίδραση. Μελέτες σε ζώα με την εσομεπραζόλη δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά την ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης. Μελέτες σε ζώα με το ρακεμικό μείγμα δεν καταδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά την κύηση, τον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται σε έγκυες γυναίκες.

Τα δεδομένα από σχετικά περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης μεταξύ 300-1000) καταδεικνύουν τη μη ύπαρξη συγγενών διαμαρτυριών ή τοξικότητα στο έμβryo/νεογνό από τη χρήση της εσομεπραζόλης.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η εσομεπραζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις της εσομεπραζόλης στα νεογνέννητα/βρέφη. Η εσομεπραζόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα με το ρακεμικό μίγμα της ομεπραζόλης, χορηγούμενο από του στόματος δεν έδειξαν επιδράσεις σε σχέση με τη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η εσομεπραζόλη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη (όχι συχνή) και θαμπή όραση (σπάνια) (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν οι ασθενείς επηρεάζονται δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (και μετά την κυκλοφορία) είναι κεφαλαλγία, κοιλιακό άλγος, διάρροια και ναυτία. Επίσης, το προφίλ ασφαλείας είναι παρόμοιο στις διαφορετικές μορφές, ενδείξεις, ηλικιακές ομάδες και πληθυσμούς ασθενών. Δεν αναγνωρίστηκαν δοσο-εξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν διαπιστωθεί ή υπάρχει υποψία συσχέτισής τους με την εσομεπραζόλη από τις κλινικές μελέτες. Καμία από 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/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Λευκοπενία, θρομβοπενία
	Πολύ σπάνιες	Ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, π.χ. πυρετός, αγγειοοίδημα και αναφυλακτική αντίδραση/καταπληξία (shock)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Περιφερικό οίδημα
	Σπάνιες	Υπονατρίαζα
	Μη γνωστές	Υπομαγνησισαμία (βλ. παράγραφο 4.4) - σοβαρή υπομαγνησισαμία μπορεί να συσχετιστεί με υπασβεστιαμία. Η υπομαγνησισαμία μπορεί επίσης να συσχετιστεί με υποκαλσιαιμία.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Αϋπνία
	Σπάνιες	Ευερεθιστότητα, σύγχυση, κατάθλιψη
	Πολύ σπάνιες	Επιθετικότητα, ψευδαισθήσεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
	Όχι συχνές	Ζάλη, παραισθησία, υπνηλία
	Σπάνιες	Διαταραχή γεύσης
Οφθαλμικές διαταραχές	Σπάνιες	Θαμπή όραση
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Τίγγος
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Σπάνιες	Βρογχόσπασμος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, ναυτία/έμετος, πολύποδες αδενίων θόλου (καλοήθεις)
	Όχι συχνές	Ξηροστομία
	Σπάνιες	Στοματίτιδα, γαστρεντερική καντιντίαση
	Μη γνωστές	Μικροσκοπική κολίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα
	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), αντίδραση στο φάρμακο 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 του ισχίου, του καρπού ή της 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 μερικούς ασθενείς έχει αναφερθεί ταυτόχρονα νεφρική ανεπάρκεια
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Πολύ σπάνιες	Γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σπάνιες	Αδιαθεσία, 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 μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία έως σήμερα σχετικά με τη σκόπιμη υπερδοσολογία. Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε σχέση με δόση 280 mg ήταν γαστρεντερικά συμπτώματα και αδυναμία. Εφάπαξ δόσεις 80 mg εσομεπραζόλης δεν προκάλεσαν κάποιο συμβάν. Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο. Η εσομεπραζόλη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στις πρωτεΐνες του πλάσματος και δεν είναι, επομένως, εύκολα, διαλυτή. Όπως σε οποιαδήποτε περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται γενικά υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για διαταραχές που σχετίζονται με οξέα, αναστολείς αντλίας πρωτονίων
Κωδικός ATC: A02B C05

Η εσομεπραζόλη είναι το S ισομερές της ομεπραζόλης και μειώνει την έκκριση γαστρικού οξέος μέσω ενός ειδικού στοχευμένου μηχανισμού δράσης. Είναι ειδικός αναστολέας της αντλίας οξέος στο τοιχωματικό κύτταρο. Τόσο το R- όσο και το S-ισομερές της ομεπραζόλης έχουν παρόμοια φαρμακοδυναμική δραστηριότητα.

Μηχανισμός δράσης

Η εσομεπραζόλη είναι μια ασθενής βάση και συμυκνώνεται και μετατρέπεται στη δραστική μορφή στο εξαιρετικά όξινο περιβάλλον των εκκριτικών σωληναρίων του τοιχωματικού κυττάρου, όπου αναστέλλει το ένζυμο $H^+K^+-ATPάση$ – την αντλία οξέων και αναστέλλει τη βασική, καθώς και τη διεγερμένη έκκριση οξέος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η έναρξη της δράσης εμφανίζεται μέσα σε μία ώρα μετά την από του στόματος λήψη δόσης 20 mg και 40 mg εσομεπραζόλης. Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση 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 > 4 για τουλάχιστο 8, 12 και 16 ώρες με 20 mg εσομεπραζόλης είναι 76%, 54% και 24% αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά για τα 40 mg εσομεπραζόλης είναι 97%, 92% και 56%.

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

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

Θεραπεία μιας εβδομάδας με την εσομεπραζόλη 20 mg δύο φορές την ημέρα και τα κατάλληλα αντιβιοτικά, έχει σαν αποτέλεσμα την επιτυχή εκρίζωση του *Η. pylori* περίπου στο 90% των ασθενών.

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

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντιεκκριτικά φαρμακευτικά προϊόντα τα επίπεδα της γαστρίνης στον ορό αυξάνονται ως απάντηση στη μειωμένη έκκριση γαστρικού οξέος. Η CgA αυξάνεται επίσης λόγω της μειωμένης γαστρικής οξύτητας. Το αυξημένο επίπεδο CgA μπορεί να επηρεάσει τις εξετάσεις για νευροενδοκρινείς όγκους. Από τα διαθέσιμα δημοσιευμένα στοιχεία προκύπτει ότι η χρήση αναστολέων της 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.

Αύξηση στον αριθμό των ECL-κυττάρων που πιθανά σχετίζεται με την αύξηση των επιπέδων της γαστρίνης στον ορό έχει παρατηρηθεί τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες, κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με εσομεπραζόλη. Τα ευρήματα θεωρούνται ως άνευ κλινικής σημασίας.

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με αντιεκκριτικά φαρμακευτικά προϊόντα 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 καλοήθειες και φαίνεται ότι είναι αναστρέψιμες.

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

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σε δύο μελέτες με φάρμακο σύγκρισης τη ρανιτιδίνη, η εσομεπραζόλη κατέδειξε 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 ή/και με προϋπάρχον έλκος), συμπεριλαμβανομένων των COX-2 εκλεκτικών ΜΣΑΦ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσο (<1 έως 17 ετών) που ελάμβαναν μακροχρόνια θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, το 61% των παιδιών ανέπτυξε μικρού βαθμού υπερπλασία των ECL-κυττάρων με άγνωστη 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 σφαιριδίων. 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 πρόσληψη τροφής καθυστερεί και μειώνει την απορρόφηση της εσομεπραζόλης χωρίς όμως αυτό να έχει κάποια σημαντική επίπτωση στη δράση της εσομεπραζόλης στην ενδογαστρική οξύτητα.

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση, σε υγιείς ασθενείς, είναι περίπου 0,22 l/kg σωματικού βάρους. Η εσομεπραζόλη δεσμεύεται σε πρωτεΐνες πλάσματος κατά 97%.

Βιομετασχηματισμός

Η εσομεπραζόλη μεταβολίζεται πλήρως από το σύστημα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Το κύριο τμήμα του μεταβολισμού της εσομεπραζόλης εξαρτάται από το πολυμορφικό CYP2C19, το οποίο είναι υπεύθυνο για το σχηματισμό υδροξυ- και απομεθυλιωμένων μεταβολιτών της εσομεπραζόλης. Το υπόλοιπο τμήμα εξαρτάται από μια άλλη ειδική ισομορφή, το CYP3A4, το οποίο είναι υπεύθυνο για το σχηματισμό της σουλφονικής εσομεπραζόλης, του κύριου 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 εσομεπραζόλης 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 ως προς τον χρόνο (AUC), στο πλάσμα, αυξάνει μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις. Αυτή η αύξηση είναι δοσο-εξαρτώμενη και έχει σαν αποτέλεσμα μία μεγαλύτερη αύξηση της AUC αναλογικά με την δόση μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Αυτή η χρονο-δοσο-εξάρτηση οφείλεται στη μείωση του μεταβολισμού πρώτης διόδου και της συστηματικής κάθαρσης που πιθανά προκαλείται από την αναστολή του ενζύμου CYP2C19 από την εσομεπραζόλη και/ή τον σουλφονικό μεταβολίτη της.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Άτομα με μικρή δυνατότητα μεταβολισμού

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

Φύλο

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

Ηπατική δυσλειτουργία

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

Νεφρική δυσλειτουργία

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 επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.

Ηλικιωμένοι

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Έφηβοι 12-18 ετών

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

5.3 Προκλινικά 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, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, 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 μείγμα έδειξαν υπερπλασία των γαστρικών κυττάρων ECL και καρκινοειδή. Αυτές οι γαστρικές επιδράσεις στους αρουραίους είναι αποτέλεσμα της παρατεταμένης, έκδηλης υπεργαστριναιμίας συνέπεια μειωμένης παραγωγής του γαστρικού οξέος και παρατηρούνται μετά από μακροχρόνια θεραπεία σε αρουραίους με αναστολείς της έκκρισης γαστρικού οξέος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου:

Σφαίρες σακχάρου (σακχαρόζη και άμυλο αραβοσίτου)

Υπρομελλόζη

Γαλάκτωμα διμεθικόνης 35% που περιέχει διμεθικόνη, προπυλο-p-υδροξυβενζοϊκό (E216), μεθυλο-p-υδροξυβενζοϊκό (E218), σορβικό οξύ, βενζοϊκό νάτριο, μονολαυρική σορβιτάνη πολυαιθυλενογλυκόλης, οκτυλ-φαινοξυ-πολυαιθοξυαιθανόλη και προπυλενογλυκόλη

Πολυσορβικό 80

Μαννιτόλη

Διακετυλιωμένα μονογλυκερίδια

Τάλκης

Εναιώρημα 30% συμπολυμερούς μεθακρυλικού οξέος-αιθυλοακρυλικού (1:1) που περιέχει συμπολυμερές μεθακρυλικού οξέος και αιθυλοακρυλικό, λαουρυλοθειικό νάτριο και πολυσορβικό 80

Τριαιθυλοκυτρίνιο

Μίγμα εστέρων γλυκερόλης και πολυαιθυλενογλυκόλης με στατικό οξύ

Κέλυφος καψακίου:

Σιδήρου οξειδίο μέλαν (E172)

Κόμμεα λάκκας

Κίτρινο οξειδίο σιδήρου (E 172)

Διοξειδίο τιτανίου (E 171)

Ζελατίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κυψέλες:

2 χρόνια

Φιάλες:

Πριν από το άνοιγμα της φιάλης: 2 χρόνια

Μετά το άνοιγμα της φιάλης: 3 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Διατηρείτε τον περιέκτη καλά κλεισμένο για να προστατεύεται από την υγρασία (φιάλη). Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία (συσκευασία τύπου κυψέλης).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλες HDPE που περιέχουν αποξηραντικό από πήγμα πυριτίου οξειδίου και κλείνουν με λευκό πώμα PP. Το άνοιγμα της φιάλης σφραγίζεται με αεροστεγές σφράγισμα αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασιών: 28, 30, 90 ή 98 καψάκια

Συσκευασίες τύπου κυψέλης από PA-αλουμίνιο-PVC/φύλλο αλουμινίου

Μεγέθη συσκευασιών: 3, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 ή 140 καψάκια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Χορήγηση μέσω γαστρικού σωλήνα

1. Προσθέστε το περιεχόμενο ενός καψακίου σε περίπου 25 ml ή 50 ml νερού. (Για κάποιους σωλήνες, απαιτείται διασπορά σε 50 ml νερού για να αποτραπεί η απόφραξη του σωλήνα από τα σφαιρίδια). Αναμείξτε.
2. Αναρροφήστε το εναιώρημα σε μια σύριγγα και προσθέστε περίπου 5 ml αέρα.
3. Αναμείξτε αμέσως τη σύριγγα για περίπου 2 λεπτά για να διασπείρετε τα σφαιρίδια.
4. Κρατήστε τη σύριγγα με το άκρο προς τα άνω και ελέγξτε ότι δεν έχει αποφραχθεί το άκρο.
5. Προσαρτήστε τη σύριγγα στο σωλήνα ενώ διατηρείτε την παραπάνω θέση.
6. Ανακινήστε τη σύριγγα και τοποθετήστε την με το άκρο στραμμένο προς τα κάτω. Εγχύστε αμέσως 5-10 ml στο σωλήνα. Αναστρέψτε τη σύριγγα μετά την έγχυση και ανακινήστε (η σύριγγα πρέπει να διατηρείται με το άκρο στραμμένο προς τα επάνω για να αποφύγετε την απόφραξη του άκρου).
7. Στρέψτε τη σύριγγα με το άκρο προς τα κάτω και εγχύστε αμέσως ακόμα 5-10 ml στο σωλήνα. Επαναλάβετε αυτή τη διαδικασία μέχρι να αδειάσει η σύριγγα.
8. Πληρώστε τη σύριγγα με 25 ml νερού και 5 ml αέρα και επαναλάβετε το βήμα 6 εάν είναι απαραίτητο για να εκπλύνετε τυχόν ίζημα που έχει απομείνει στη σύριγγα. Για κάποιους σωλήνες, απαιτούνται 50 ml νερού.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την απόρριψη

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130, Dolni Mecholupy, 102 37,

Prague 10, Τσεχική Δημοκρατία

Τηλ: +30 211 198 7510,

e-mail: PV-Greece@zentiva.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Helides 20 mg: 18908/20-12-2018

Helides 40 mg: 28542/20-12-2018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Μαΐου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Νοεμβρίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

HELIDES – οδηγίες από το THERAPIA.GR