

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Esomeprazol Terapia 20 mg comprimate gastrorezistente  
Esomeprazol Terapia 40 mg comprimate gastrorezistente

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține: esomeprazol 20 mg (sub formă de esomeprazol magneziu amorf).

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține și zahăr, cel mult 27,45 mg.

Fiecare comprimat conține: esomeprazol 40 mg (sub formă de esomeprazol magneziu amorf).

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține și zahăr, cel mult 54,90 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent

20 mg: comprimate filmate, ovale, biconvexe, de culoare roșu cărămiziu deschis până la brun, marcate cu „E5” pe o față și netede pe cealaltă față.

40 mg: comprimate filmate, ovale, biconvexe, de culoare roșu cărămiziu deschis până la brun, marcate cu „E6” pe o față și netede pe cealaltă față.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Esomeprazol Terapia comprimate gastrorezistente este indicat la adulți pentru:

Boala de reflux gastro-esofagian (BRGE)

- tratamentul esofagitei erozive de reflux
- tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită vindecată, pentru prevenirea recurenței
- tratamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE)

În asociere cu o schemă terapeutică antibacteriană adecvată pentru eradicarea *Helicobacter pylori* și

- vindecarea ulcerului duodenal asociat infecției cu *Helicobacter pylori* și
- prevenirea recurenței ulcerelor peptice la pacienții cu ulcere asociate infecției cu *Helicobacter pylori*

Pacienți care necesită tratament continuu cu AINS

- vindecarea ulcerelor gastrice asociate tratamentului cu AINS.
- prevenirea ulcerelor gastrice și duodenale asociate tratamentului cu AINS la pacienții cu risc.

Tratamentul de lungă durată, după prevenirea resângerărilor din ulcerele peptice indusă prin administrare i.v.

Tratamentul sindromului Zollinger Ellison

Esomeprazol Terapia comprimate gastrorezistente este indicat la adolescenți cu vârsta peste 12 ani pentru:

Boala de reflux gastro-esofagian (BRGE)

- tratamentul esofagitei erozive de reflux
- tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită vindecată, pentru prevenirea recurenței
- tratamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE)

În asociere cu antibiotice pentru tratamentul ulcerului duodenal determinat de *Helicobacter pylori*.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

#### Adulți

*Boala de reflux gastro-esofagian (BRGE)*

- tratamentul esofagitei erozive de reflux  
40 mg o dată pe zi, timp de 4 săptămâni

Se recomandă un tratament adițional de 4 săptămâni pentru pacienții la care esofagita nu a fost vindecată sau care au simptome persistente.

- tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită vindecată pentru prevenirea recurenței  
20 mg o dată pe zi

- tratamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE)  
20 mg o dată pe zi, la pacienții fără esofagită. Dacă nu s-a obținut controlul simptomelor după 4 săptămâni, pacientul trebuie investigat suplimentar. După ce simptomele s-au ameliorat, un control al simptomelor ulterioare poate fi obținut utilizând doza de 20 mg pe zi. Poate fi utilizată la cerere o schemă de administrare cu 20 mg pe zi, la nevoie. La pacienții tratați cu AINS cu risc de a dezvolta ulcere gastrice și duodenale, controlul simptomelor ulterioare utilizând o schemă de administrare la cerere nu este recomandată.

*În asociere cu o schemă terapeutică antibacteriană adecvată pentru eradicarea Helicobacter pylori și*

- vindecarea ulcerului duodenal asociat infecției cu Helicobacter pylori și
- prevenirea recurenței ulcerelor peptice la pacienții cu ulcere asociate infecției cu Helicobacter pylori  
20 mg Esomeprazol Terapia cu 1 g amoxicilină și 500 mg claritromicină, toate de două ori pe zi, timp de 7 zile.

*Pacienți care necesită tratament continuu cu AINS*

- vindecarea ulcerelor gastrice asociate tratamentului cu AINS

Doza uzuală este de 20 mg o dată pe zi. Durata tratamentului este de 4-8 săptămâni.

- prevenirea ulcerelor gastrice și duodenale asociate tratamentului cu AINS la pacienții cu risc  
20 mg o dată pe zi

*Tratamentul de lungă durată, după prevenirea resângerărilor din ulcerele peptice, indusă prin administrare i.v.*

40 mg o dată pe zi timp de 4 săptămâni, după prevenirea resângerărilor din ulcerele peptice indusă prin administrare i.v.

### *Tratamentul sindromului Zollinger Ellison*

Doza inițială recomandată este de 40 mg Esomeprazol Terapie, de două ori pe zi. Ulterior, doza trebuie ajustată individual și tratamentul continuat atâta timp cât este indicat clinic. În funcție de datele clinice disponibile, majoritatea pacienților pot fi controlați cu doze cuprinse între 80 și 160 mg esomeprazol zilnic. În cazul dozelor de peste 80 mg pe zi, doza trebuie divizată și administrată de două ori pe zi.

### Grupe speciale de populație

#### *Insuficiență renală*

Ajustarea dozei nu este necesară la pacienții cu insuficiență renală. Datorită experienței limitate la pacienții cu insuficiență renală severă, acești pacienți trebuie tratați cu atenție (vezi pct. 5.2).

#### *Insuficiență hepatică*

Ajustarea dozei nu este necesară la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă, nu trebuie depășită o doză maximă de 20 mg Esomeprazol Terapie (vezi pct. 5.2).

#### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

### Copii și adolescenți

#### Adolescenți cu vârsta peste 12 ani

#### *Boala de reflux gastro-esofagian (BRGE)*

##### - tratamentul esofagitei erozive de reflux

40 mg o dată pe zi, timp de 4 săptămâni

Se recomandă un tratament adițional de 4 săptămâni pentru pacienții la care esofagita nu a fost vindecată sau care au simptome persistente.

##### - tratamentul de lungă durată al pacienților cu esofagită vindecată pentru prevenirea recurenței

20 mg o dată pe zi

##### - tratamentul simptomatic al bolii de reflux gastro-esofagian (BRGE)

20 mg o dată pe zi, la pacienții fără esofagită. Dacă nu s-a obținut controlul simptomelor după 4 săptămâni, pacientul trebuie investigat suplimentar. După ce simptomele s-au ameliorat, un control al simptomelor ulterioare poate fi obținut utilizând doza de 20 mg pe zi.

#### *Tratamentul ulcerului duodenal determinat de Helicobacter pylori*

La selectarea tratamentului combinat adecvat, trebuie luate în considerare recomandările oficiale naționale, regionale și locale privind rezistența bacteriană, durata tratamentului (cel mai frecvent 7 zile, dar uneori până la 14 zile), precum și utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene. Tratamentul trebuie supravegheat de un specialist.

Doza recomandată este:

Greutate	Doza
30 - 40 kg	Combi-nația cu 2 antibiotice: Esomeprazol Terapie 20 mg, amoxicilină 750 mg și claritromicină 7,5 mg/kg toate administrate împreună de 2 ori pe zi timp de 1 săptămână.
> 40 kg	Combi-nația cu 2 antibiotice: Esomeprazol Terapie 20 mg, amoxicilină 1 g și claritromicină 500 mg toate administrate împreună de 2 ori pe zi timp de 1 săptămână.

### Copii cu vârsta sub 12 ani

Esomeprazol Terapia comprimate gastro-rezistente nu trebuie utilizat la copii cu vârsta mai mică de 12 ani. Pentru această grupă de vârstă pot fi disponibile alte forme farmaceutice de esomeprazol.

### Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu lichid. Comprimatele nu trebuie mestecate sau sfărâmate. Pentru pacienții cu dificultăți la înghițire, comprimatele pot fi dispersate în jumătate de pahar cu apă plată. Nu trebuie utilizate alte lichide, deoarece învelișul enteric se poate dizolva. Se amestecă până la dezintegrarea comprimatelor și se bea lichidul cu pelete imediat sau în decurs de 30 minute. Se clătește paharul cu jumătate de pahar cu apă și se bea. Peletele nu trebuie mestecate sau sfărâmate.

Pentru pacienții care nu pot înghiți, comprimatele pot fi dispersate în apă plată și administrate printr-o sondă gastrică. Este important să se verifice cu atenție dimensiunile seringii alese și a sondei. Pentru instrucțiunile de preparare și administrare vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă, la benzimidazoli substituiți sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Esomeprazolul nu trebuie utilizat concomitent cu nelfinavir (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În prezența oricărui simptom de alarmă (de exemplu, pierdere în greutate neintenționată semnificativă, vărsături recurente, disfagie, hematemeză sau melenă) și când se suspectează sau este confirmată prezența unui ulcer gastric, trebuie exclus diagnosticul de malignitate, deoarece tratamentul cu Esomeprazol Terapia poate ameliora simptomele și întârzia diagnosticul.

### Utilizarea pe termen lung

Pacienții cu tratament de lungă durată (în special cei tratați pentru mai mult de 1 an) trebuie monitorizați la intervale regulate.

### Tratament la cerere

Pacienții cu tratament la cerere trebuie instruiți să se adreseze medicului dacă simptomele își modifică caracteristicile.

### Eradicarea *Helicobacter pylori*

Când se prescrie esomeprazol pentru eradicarea *Helicobacter pylori* trebuie avute în vedere interacțiunile posibile pentru toate componentele triplei terapii. Claritromicina este un inhibitor potent al enzimei CYP3A4 și contraindicațiile și interacțiunile medicamentoase ale claritromicinei trebuie avute în vedere când se utilizează terapia triplă la pacienții tratați concomitent cu alte medicamente metabolizate pe calea CYP3A4, cum este cisaprida.

### Infecții gastrointestinale

Tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni poate conduce la un risc ușor crescut de apariție a infecțiilor gastro-intestinale, cum sunt cele cu *Salmonella* și *Campylobacter* (vezi pct. 5.1).

### Absorbția vitaminei B12

Esomeprazolul, ca toate medicamentele antiacide, poate reduce absorbția vitaminei B12 (ciancobalamina) datorită hipo- sau aclorhidriei. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu depozite reduse ale organismului sau factori de risc pentru reducerea absorbției vitaminei B12, în tratamentul pe termen lung.

### Hipomagneziemie

S-a raportat apariția de hipomagneziemie severă la pacienții tratați cu medicamente inhibitoare de pompă de protoni (IPP), precum esomeprazol, timp de cel puțin trei luni și în majoritatea cazurilor timp

de un an. Pot apărea manifestări grave ale hipomagneziemiei precum fatigabilitate, tetanie, delir, convulsii, amețeli, aritmii ventriculare, însă aceste manifestări pot avea debut insidios și pot fi trecute cu vederea. La cei mai mulți dintre pacienții afectați simptomele de hipomagnezie s-au ameliorat după începerea tratamentului cu magneziu și încetarea administrării IPP.

În cazul pacienților la care se anticipează un tratament de lungă durată sau al celor cărora li se administrează IPP împreună cu digoxină sau alte medicamente care pot determina apariția hipomagneziemiei (de exemplu diuretice), profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să aibă în vedere determinarea concentrației de magneziu din sânge înainte de începerea tratamentului cu IPP și periodic, în timpul tratamentului.

#### Riscul de fractură

Administrarea de medicamente inhibitoare de pompă de protoni (IPP), în special în doze mari și pe perioade îndelungate (peste 1 an), poate crește moderat riscul de fractură de șold, fractură radio-carpiană și de coloană vertebrală predominant la pacienții vârstnici sau la pacienții cu alți factori de risc cunoscuți. Studiile observaționale indică faptul că medicamentele inhibitoare de pompă de protoni pot determina creșterea cu 10-40% a riscului de fracturi. În anumite cazuri, respectiva creștere a riscului de fracturi este determinată de alți factori de risc. Pacienții cu risc de apariție a osteoporozei trebuie tratați conform ghidurilor clinice curente și trebuie să beneficieze de un aport adecvat de vitamina D și calciu.

#### Lupus eritematos cutanat subacut (LECS)

Inhibitorii de pompă de protoni sunt asociați cu cazuri foarte rare de LECS. Dacă apar leziuni, mai ales în zonele expuse la soare ale pielii, și dacă acestea sunt însoțite de artralgie, pacientul trebuie să se adreseze imediat medicului, iar profesionistul în domeniul sănătății trebuie să ia în considerare oprirea administrării Esomeprazol Terapie. Apariția LECS după tratamentul anterior cu un inhibitor de pompă de protoni poate crește riscul de LECS în cazul utilizării altor inhibitori de pompă de protoni.

#### Combinatii cu alte medicamente

Administrarea concomitentă a esomeprazolului și atazanavirului nu este recomandată (vezi pct. 4.5). Dacă asocierea atazanavirului cu un inhibitor de pompă de protoni este considerată ca inevitabilă, se recomandă monitorizarea clinică atentă în combinație cu creșterea dozei de atazanavir la 400 mg, cu 100 mg de ritonavir; nu trebuie depășită doza de 20 mg de esomeprazol.

Esomeprazolul este un inhibitor CYP2C19. Trebuie luat în considerare potențialul de interacțiuni cu medicamente metabolizate prin intermediul CYP2C19, când începe sau se termină tratamentul cu esomeprazol. Este observată o interacțiune între clopidogrel și esomeprazol (vezi pct. 4.5). Relevanța clinică a acestei interacțiuni este incertă. Ca măsură de precauție, utilizarea concomitentă de clopidogrel și esomeprazol trebuie descurajată.

Când esomeprazolul se prescrie în tratament la cerere, trebuie luate în considerare implicațiile asupra interacțiunilor cu alte medicamente, datorită fluctuațiilor concentrațiilor plasmatice ale esomeprazolului (vezi pct. 4.5).

#### Reacții adverse cutanate grave (RACS)

Reacții adverse cutanate grave (RACS), cum ar fi eritemul polimorf (EP), sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET) și reacția medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS), care pot pune viața în pericol au fost raportate foarte rar în asociere cu tratamentul cu esomeprazol.

Pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele reacției cutanate severe EP/SSJ/NET/RMESS și trebuie să solicite imediat sfatul medicului lor atunci când observă orice semne sau simptome indicative.

Administrarea esomeprazolului trebuie întreruptă imediat după semne și simptome de reacții cutanate severe și trebuie asigurată îngrijire medicală suplimentară/monitorizare atentă, dacă este necesar. Reluarea administrării nu trebuie efectuată la pacienții cu EP/SSJ/NET/RMESS.

### Interferențe cu testele de laborator

Creșterea valorilor concentrațiilor plasmatice ale cromograninei A (CgA) poate interfera cu investigațiile pentru tumorile neuroendocrine. Pentru a evita această interferență, tratamentul cu esomeprazol trebuie oprit temporar, pentru cel puțin cinci zile înainte de evaluarea CgA (vezi pct. 5.1). Dacă, după evaluarea inițială, valorile concentrațiilor plasmatice ale CgA și gastrinei nu revin la valorile din intervalul de referință, trebuie repetate evaluările la 14 zile de la întreruperea tratamentului cu inhibitor de pompă de protoni.

### Zahăr

Acest medicament conține zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Efecte ale esomeprazolului asupra farmacocineticii altor medicamente

#### *Inhibitori de proteaze*

S-a raportat că omeprazolul interacționează cu unii inhibitori de proteaze. Importanța clinică și mecanismele aflate în spatele acestor interacțiuni raportate nu sunt întotdeauna cunoscute. Creșterea pH-ului gastric în cursul tratamentului cu omeprazol poate modifica absorbția inhibitorilor de protează. Alte posibile mecanisme de interacțiune sunt prin inhibarea enzimei CYP 2C19.

Pentru atazanavir și nelfinavir au fost raportate valori serice scăzute în cazul administrării concomitente cu omeprazolul, administrarea concomitentă nefiind recomandată. Administrarea concomitentă de omeprazol (40 mg, o dată pe zi) și atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg la voluntari sănătoși a determinat o reducere semnificativă a expunerii la atazanavir (o scădere cu aproximativ 75% a ASC,  $C_{max}$  și  $C_{min}$ ). Creșterea dozei de atazanavir la 400 mg nu a compensat impactul omeprazolului asupra expunerii la atazanavir. Administrarea concomitentă de omeprazol (20 mg pe zi) și atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg la voluntari sănătoși a determinat o reducere de aproximativ 30% a expunerii la atazanavir, comparativ cu expunerea observată în cazul administrării de atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg pe zi, fără omeprazol 20 mg pe zi. Administrarea concomitentă a omeprazolului (40 mg pe zi) a redus valorile medii ale ASC,  $C_{max}$  și  $C_{min}$  pentru nelfinavir cu 36–39%, în timp ce valorile medii ale ASC,  $C_{max}$  și  $C_{min}$  pentru metabolitul activ farmacologic M8 au fost reduse cu 75-92%. Datorită efectelor farmacodinamice și proprietăților farmacocinetice similare ale omeprazolului și esomeprezolului, administrarea concomitentă a esomeprazolului cu atazanavir nu este recomandată (vezi pct 4.4) și cu nelfinavir este contraindicată (vezi pct 4.3).

Pentru saquinavir (administrat concomitent cu ritonavir) au fost raportate valori serice crescute (80-100%) în cursul tratamentului concomitent cu omeprazol (40 mg pe zi). Tratamentul cu omeprazol 20 mg pe zi nu a avut niciun efect asupra expunerii la darunavir (administrat concomitent cu ritonavir) și amprenavir (administrat concomitent cu ritonavir). Tratamentul cu esomeprazol 20 mg pe zi nu a avut niciun efect asupra expunerii la amprenavir (administrat sau nu concomitent cu ritonavir). Tratamentul cu omeprazol 40 mg pe zi nu a avut niciun efect asupra expunerii la lopinavir (administrat concomitent cu ritonavir).

#### *Metotrexat*

Atunci când este administrat împreună cu inhibitori de pompă de protoni (IPP), la unii pacienți s-a raportat o creștere a concentrațiilor plasmatice de metotrexat. Întreruperea temporară a administrării esomeprazolului poate fi luată în considerare, în cazul administrării de doze mari de metotrexat.

#### *Tacrolimus*

S-a raportat că administrarea concomitentă de esomeprazol crește concentrațiile plasmatice de tacrolimus. Este necesară instituirea unei monitorizări intense a concentrațiilor plasmatice de tacrolimus, precum și a funcției renale (clearance-ul creatininei) și, la nevoie, trebuie ajustată doza de tacrolimus.

#### *Medicamente cu absorbție dependentă de pH*

Scăderea acidității gastrice în timpul tratamentului cu esomeprazol și cu alți IPP poate crește sau scăde absorbția medicamentelor, dacă mecanismul de absorbție este influențat de pH-ul gastric. Similar cu utilizarea altor medicamente care reduc aciditatea intragastrică, absorbția medicamentelor cum sunt ketoconazol, itraconazol și erlotinib poate scădea și absorbția digoxinei poate crește în timpul tratamentului cu esomeprazol. Tratamentul concomitent cu omeprazol (20 mg pe zi) și digoxină la subiecți sănătoși a crescut biodisponibilitatea digoxinei cu 10% (până la 30%, la doi din zece subiecți). Toxicitatea digoxinei a fost rar raportată. Cu toate acestea, este necesară prudență atunci când esomeprazolul se administrează în doze mari la pacienții vârstnici. Monitorizarea terapiei medicamentoase pentru digoxină trebuie apoi consolidată.

#### *Medicamente metabolizate de către enzima CYP2C19*

Esomeprazolul inhibă CYP2C19, enzima principală implicată în metabolizarea esomeprazolului. Prin urmare, când esomeprazolul este administrat concomitent cu medicamente metabolizate de către citocromul CYP2C19, cum sunt diazepam, citalopram, imipramină, clomipramină, fenitoină etc concentrațiile plasmatice ale acestor substanțe active pot crește și o reducere a dozei poate fi necesară. Acest lucru trebuie luat în considerare, în special când se prescrie esomeprazol pentru tratamentul la cerere.

#### *Diazepam*

Administrarea concomitentă a 30 mg esomeprazol a determinat o scădere cu 45% a clearance-ului diazepamului, substrat al CYP2C19.

#### *Fenitoina*

Administrarea concomitentă a 40 mg esomeprazol a determinat o creștere cu 13% a concentrațiilor plasmatice minime ale fenitoinii, la pacienții epileptici. Se recomandă monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale fenitoinii când tratamentul cu esomeprazol este inițiat sau întrerupt.

#### *Voriconazol*

Omeprazol (40 mg o dată pe zi) a crescut  $C_{max}$  și  $ASC_{\tau}$  a voriconazolului (un substrat CYP2C19) cu 15%, respectiv 41%.

#### *Cilostazol*

Omeprazolul, ca și esomeprazolul acționează ca inhibitori ai CYP2C19. Într-un studiu încrucișat, omeprazol administrat în doze de 40 mg la subiecții sănătoși, a determinat creșterea  $C_{max}$  și  $ASC$  a cilostazolului cu 18% și respectiv 26%, iar pentru unul dintre metaboliții săi activi, cu 29% și respectiv 69%.

#### *Cisapridă*

La voluntarii sănătoși, administrarea concomitentă a 40 mg esomeprazol a determinat o creștere cu 32% a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp ( $ASC$ ) și o prelungire cu 31% a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare ( $t_{1/2}$ ), dar nu și o creștere semnificativă a concentrațiilor plasmatice maxime pentru cisapridă. Prolungirea ușoară a intervalului QTc observată după administrarea cisapridei în monoterapie nu a fost prelungită suplimentar când cisaprida s-a administrat concomitent cu esomeprazol (vezi și pct. 4.4).

#### *Warfarină*

Într-un studiu clinic, administrarea a 40 mg esomeprazol la pacienții tratați cu warfarină a arătat că timpul de coagulare a fost în limite normale. Cu toate acestea, după punerea pe piață, au fost raportate câteva cazuri izolate de creștere a INR semnificative clinic, în decursul tratamentului concomitent. Se

recomandă monitorizare când se inițiază sau întrerupe tratamentul concomitent cu esomeprazol în timpul tratamentului cu warfarină sau alți derivați de cumarină.

#### *Clopidogrel*

Rezultatele dintr-un studiu clinic la subiecți sănătoși au arătat interacțiune farmacocinetică (PK)/farmacodinamică (PD) între clopidogrel (doză de încărcare de 300 mg, urmată de 75 mg/zi doză de întreținere) și esomeprazol (40 mg administrare orală zilnică) determinând reducerea expunerii la metabolitul activ al clopidogrelului cu o medie de 40% și determinând diminuarea nivelurilor maxime de inhibare (ADP induse) a agregării trombocitelor cu o medie de 14%.

Atunci când clopidogrelul a fost administrat împreună cu o combinație cu doză fixă de esomeprazol 20 mg + AAS 81 mg, comparativ cu clopidogrel în monoterapie într-un studiu la subiecți sănătoși a existat o expunere diminuată cu aproape 40% la metabolitul activ al clopidogrelului. Cu toate acestea, valorile maxime de inhibare (ADP induse) ale agregării trombocitelor la acești subiecți au fost la fel în grupul tratat cu clopidogrel și grupul tratat cu clopidogrel + combinația (esomeprazol + AAS).

Au fost raportate din studii observaționale și clinice date inconsecvente cu privire la implicațiile clinice ale acestei interacțiuni farmacocinetice/farmacodinamice ale esomeprazolului privind evenimente cardiovasculare majore. Ca precauție, trebuie descurajată utilizarea concomitentă de clopidogrel.

#### Medicamente investigate fără interacțiuni relevante clinic

##### *Amoxicilina și chinidina*

S-a demonstrat că esomeprazolul nu are efecte relevante din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii amoxicilinei sau chinidinei.

##### *Naproxen sau rofecoxib*

Studiile care au evaluat administrarea concomitentă a esomeprazol și naproxen sau rofecoxib nu au identificat interacțiuni farmacocinetice relevante clinic în timpul studiilor pe termen scurt.

#### Efecte ale altor medicamente asupra parametrilor farmacocinetici ai esomeprazolului

##### *Medicamente care inhibă CYP2C19 și/sau CYP3A4*

Esomeprazolul este metabolizat de către CYP2C19 și CYP3A4. Administrarea concomitentă de esomeprazol și claritromicină (500 mg de două ori pe zi), un inhibitor al CYP3A4, a determinat dublarea expunerii la esomeprazol (ASC). Administrarea concomitentă de esomeprazol și a unui inhibitor mixt al CYP2C19 și CYP3A4 poate determina mai mult decât dublarea expunerii la esomeprazol. Voriconazolul, inhibitor al CYP2C19 și CYP3A4, crește ASC<sub>T</sub> pentru omeprazol cu 280%. O ajustare a dozei de esomeprazol nu este, în general, necesară în niciuna dintre aceste situații. Cu toate acestea, ajustarea dozei trebuie avută în vedere la pacienții cu insuficiență hepatică severă și dacă tratamentul de lungă durată este indicat.

##### *Medicamente inductoare CYP2C19 și/sau CYP3A4*

Medicamente cunoscute inductoare a CYP2C19 sau CYP3A4 sau ambele (cum sunt rifampicina și sunătoare) pot duce la scăderea valorilor plasmatiche de esomeprazol prin creșterea metabolismului esomeprazolului.

##### *Copii și adolescenți*

Studii de interacțiune au fost realizate numai la adulți.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele clinice privind sarcinile expuse cu Esomeprazol Terapie sunt insuficiente. Datele din studiile epidemiologice privitoare la administrarea unui amestec racemic de omeprazol la un număr mare de



sarcini expuse nu au evidențiat efecte malformative sau fetotoxice. Studiile la animale cu esomeprazol nu au indicat efecte dăunătoare, directe sau indirecte, asupra dezvoltării embrionare sau fetale. Studiile la animale cu amestecul racemic nu au indicat efecte dăunătoare, directe sau indirecte, asupra sarcinii, nașterii sau dezvoltării postnatale. Trebuie manifestată prudență în cazul prescrierii la femeile gravide.

Conform unui număr moderat de date privind femeile gravide (între 300-1000 de rezultate obținute la gravide), nu s-au evidențiat efecte malformative sau efecte toxice fetoneonatale ale esomeprazolului.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă esomeprazol se excretă în laptele matern. Nu există suficiente informații în ceea ce privește efectul esomeprazolului la sugari/copii. Esomeprazol nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

#### Fertilitatea

Studiile la animale cu un amestec racemic de omeprazol administrat oral nu au evidențiat efecte directe asupra fertilității.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Esomeprazol are o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Au fost raportate reacții adverse cum sunt amețeală (mai puțin frecvente) și vedere încețoșată (rar) (vezi pct 4.8). Dacă pacienții sunt afectați nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Cefaleea, durerea abdominală, diareea și greața sunt cele mai frecvent raportate reacții adverse din studiile clinice (de asemenea și după punerea pe piață). Suplimentar, profilul de siguranță este similar pentru diferite forme farmaceutice, indicații terapeutice, grupe de vârstă și grupe de pacienți. Nu s-a identificat o relație între doza administrată și reacțiile adverse.

#### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost identificate sau suspectate în cadrul programelor de studii clinice pentru esomeprazol și după punerea pe piață a medicamentului. Niciuna dintre acestea nu s-a demonstrat că depinde de doză. Reacțiile sunt clasificate în funcție de frecvență foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<b>Aparate și sisteme</b>	<b>Frecvența</b>	<b>Reacții adverse</b>
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Leucopenie, trombocitopenie
	Foarte rare	Agranulocitoză, pancitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții de hipersensibilitate, de exemplu febră, angioedem, reacții anafilactice/șoc
Tulburări metabolice și de nutriție	Mai puțin frecvente	Edeme periferice
	Rare	Hiponatremie

	Cu frecvență necunoscută	Hipomagneziemie (vezi pct. 4.4); hipomagneziemia severă se poate corela cu hipocalcemia. Hipomagneziemia se mai poate asocia cu hipokaliemie.
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Insomnie
	Rare	Agitație, confuzie, depresie
	Foarte rare	Agresivitate, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeli, parestezii, somnolență
	Rare	Disgeuzie
Tulburări oculare	Rare	Vedere încețoșată
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente	Vertij
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Rare	Bronhospasm
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Dureri abdominale, constipație, diaree, flatulență, greață/vărsături, Polipi ai glandelor fundice (benigni)
	Mai puțin frecvente	Xerostomie
	Rare	Stomatită, candidoză gastrointestinală
	Cu frecvență necunoscută	Colită microscopică
Tulburări hepatobiliare	Mai puțin frecvente	Creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice
	Rare	Hepatită însoțită sau nu de icter
	Foarte rare	Insuficiență hepatică, encefalopatie la pacienții cu afecțiuni hepatice preexistente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Dermatită, prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie
	Rare	Alopecie, fotosensibilitate

	Foarte rare	Eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET), reacția medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS)
	Cu frecvență necunoscută	Lupus eritematos cutanat subacut (vezi punctul 4.4).
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	Fractură de șold, fractură radio-carpiană și de coloană vertebrală (vezi pct. 4.4)
	Rare	Artralgie, mialgie
	Foarte rare	Slăbiciune musculară
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Nefrită interstițială; la unii pacienți insuficiența renală a fost raportată concomitent
Tulburări ale aparatului genital și ale sânului	Foarte rare	Ginecomastie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare	Stare generală de rău, transpirație crescută

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**

Există o experiență foarte limitată referitor la supradozajul intenționat. Simptomele descrise în legătură cu doza de 280 mg au fost simptome gastrointestinale și slăbiciune. Administrarea de doze unice de 80 mg esomeprazol a rămas fără urmări negative.

Nu se cunoaște un antidot specific. Esomeprazolul se leagă în proporție mare de proteinele plasmaticе și, ca urmare, nu este ușor dializabil. Similar oricărui alt caz de supradozaj, tratamentul trebuie să fie simptomatic și trebuie utilizate măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale.

## **5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul tulburărilor legate de hiperaciditate/ Medicamente pentru ulcer peptic și boala de reflux gastro-esofagian (BRGE)/inhibitori de pompă de protoni.

Cod ATC: A02BC05.

Esomeprazol este izomerul S- al omeprazolului și reduce secreția acidă gastrică printr-un mecanism de acțiune țintit specific. Este un inhibitor specific al pompei acide din celulele parietale. Ambii izomeri S- și R- ai omeprazolului au activitate farmacodinamică similară.

#### Mecanism de acțiune

Esomeprazolul este o bază slabă și este concentrat și convertit în forma activă în mediul puternic acid din canaliculii secretorii ai celulei parietale, unde inhibă enzima ATP-ază H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, enzimă care reprezintă pompa de acid, și inhibă atât secreția acidă bazală cât și secreția acidă provocată.

#### Efecte farmacodinamice

După administrarea orală a unor doze de 20 mg și 40 mg esomeprazol, efectul apare în decurs de o oră. După administrarea de doze repetate de 20 mg esomeprazol, o dată pe zi, timp de cinci zile, valoarea medie a secreției maxime de acid după stimularea cu pentagastrină scade cu 90% când este măsurată la 6-7 ore după administrarea dozei în cea de-a cincea zi.

După cinci zile de administrare orală a unor doze de 20 mg și 40 mg esomeprazol, s-a menținut un pH gastric peste 4 pentru un timp mediu de 13 ore și 17 ore, respectiv peste 24 de ore la pacienții cu boală de reflux gastro-esofagian simptomatică. Procentul de pacienți la care s-a menținut pH-ul intragastric peste 4 pentru cel puțin 8, 12 și 16 ore a fost de 76%, 54%, respectiv 24% pentru esomeprazol 20 mg. Procentele corespunzătoare pentru esomeprazol 40 mg au fost 97%, 92%, respectiv 56%.

Utilizând ASC ca parametru înlocuitor pentru concentrația plasmatică, s-a evidențiat o relație între inhibarea secreției acide și expunere.

Vindecarea esofagitei de reflux prin administrarea de esomeprazol în doză de 40 mg apare la aproximativ 78% dintre pacienți după 4 săptămâni și la 93% după 8 săptămâni.

O săptămână de tratament cu 20 mg esomeprazol administrat de două ori pe zi și antibiotice adecvate determină eradicarea cu succes a *H. pylori* la aproximativ 90% dintre pacienți.

În cazul ulcerelor duodenale necomplicate, după administrarea timp de o săptămână a terapiei de eradicare, nu este necesară administrarea ulterioară de medicamente antisecretorii în monoterapie pentru vindecarea efectivă a ulcerului și eliminarea simptomelor.

Într-un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, pacienții cu ulcer peptic cu sângerare confirmată endoscopic, făcând parte din clasele Forrest Ia, Ib, IIa sau IIb (9%, 43%, 38%, respectiv 10%) au fost randomizați pentru a li se administra esomeprazol soluție perfuzabilă (n = 375) sau placebo (n = 389). După hemostaza endoscopică, pacienților li s-au administrat, fie 80 mg esomeprazol în perfuzie intravenoasă timp de 30 minute urmată de perfuzie continuă cu 8 mg pe oră, fie placebo pentru 72 ore. După prima perioadă de 72 ore, toți pacienții au fost tratați cu 40 mg esomeprazol administrat oral timp de 27 zile pentru inhibarea secreției acide. Apariția resângerărilor în primele 3 zile de tratament a fost de 5,9% în grupul de tratament cu esomeprazol, comparativ cu 10,3% în grupul placebo. La 30 de zile după tratament, apariția resângerărilor la pacienții tratați cu esomeprazol față de grupul placebo a fost de 7,7%, respectiv 13,6%.

Pe durata tratamentului cu medicamente antisecretorii, concentrația plasmatică a gastrinei crește ca reacție la secreția scăzută de acid. Valorile concentrațiilor plasmaticice ale CgA cresc și ca urmare a acidității gastrice scăzute. Valoarea crescută a concentrațiilor plasmaticice ale CgA poate interfera cu investigațiile pentru tumori neuroendocrine.

Dovezile publicate disponibile sugerează că tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni trebuie întrerupt cu 5 zile până la 2 săptămâni înainte de evaluările CgA. Astfel, valorile CgA fals crescute ca urmare a tratamentului cu IPP au posibilitatea să revină la valorile din intervalul de referință.

În timpul tratamentului de lungă durată cu esomeprazol la copii și adulți s-a observat o creștere a numărului de celule enterocromafine posibil în relație cu creșterea concentrațiilor plasmatice ale gastrinei. Rezultatele sunt considerate fără semnificație clinică.

În timpul tratamentului de lungă durată cu medicamente antisecretorii, s-a raportat apariția chisturilor glandulare gastrice, cu o frecvență întrucâtva crescută. Aceste modificări reprezintă o consecință fiziologică a inhibării pronunțate a secreției acide, sunt benigne și par a fi reversibile.

Scăderea acidității gastrice prin orice metode, inclusiv prin administrarea inhibitorilor de pompă de protoni, crește numărul bacteriilor prezente, în mod normal, în tractul gastro-intestinal. Tratamentul cu inhibitori de pompă de protoni poate conduce la un risc ușor crescut de apariție a infecțiilor gastro-intestinale, cum sunt cele cu *Salmonella* și *Campylobacter* și, la pacienți spitalizați, posibil și *Clostridium difficile*.

#### Eficacitate clinică

În două studii în care s-a utilizat drept comparator activ ranitidina, esomeprazolul a demonstrat un efect mai bun în vindecarea ulcerelor gastrice la pacienții care utilizează AINS, incluzând inhibitori selectivi ai COX-2.

În două studii cu comparator placebo esomeprazolul comprimate a demonstrat un efect mai bun în prevenirea apariției ulcerelor gastrice și duodenale la pacienții care utilizează AINS (cu vârsta peste 60 de ani și/sau cu ulcer în antecedente), incluzând AINS din clasa inhibitorilor selectivi ai COX-2.

#### Copii și adolescenți

Într-un studiu la pacienți copii și adolescenți (<1-17 ani) cu BRGE care au utilizat tratament cu IPP pe termen lung, 61% din copii au dezvoltat grade minore de hiperplazie a celulelor ECL cu nici o semnificație clinică cunoscută și fără dezvoltare a gastritei atrofice sau de tumori carcinoide.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

Esomeprazolul este instabil în mediu acid și se administrează oral sub formă de granule enterosolubile. *In vivo*, conversia la izomerul R este neglijabilă. Absorbția esomeprazolului este rapidă, cu concentrații plasmatice maxime care apar la 1-2 ore după administrarea dozei. Biodisponibilitatea absolută este de 64% după o doză unică de 40 mg și crește la 89% după administrarea de doze unice zilnice repetate. Valorile corespunzătoare pentru 20 mg esomeprazol sunt 50%, respectiv 68%.

Ingestia de alimente întârzie și scade absorbția esomeprazolului, cu toate că acest lucru nu influențează semnificativ efectul esomeprazolului asupra acidității gastrice.

#### Distribuție

Volumul aparent de distribuție la starea de echilibru la subiecții sănătoși este de aproximativ 0,22 l/kg. Esomeprazol se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 97%.

#### Metabolizare

Esomeprazolul este complet metabolizat prin intermediul sistemului enzimatic al citocromului P450 (CYP). Cea mai mare parte a metabolizării esomeprazolului depinde de forma polimorfă a enzimei CYP2C19, care răspunde de formarea metabolitelor hidroxil- și demetil ai esomeprazolului. Restul depinde de o altă izoformă specifică, CYP3A4, responsabilă pentru formarea esomeprazol sulfonei, principalul metabolit prezent în plasmă.

#### Eliminare

Parametrii de mai jos reflectă, în principal, proprietățile farmacocinetice la indivizii care au enzima CYP2C19 funcțională, denumiți metabolizatori cu activitate enzimatică extensivă.

Clearance-ul plasmatic total este de aproximativ 17 l/oră după administrarea unei doze unice și de aproximativ 9 l/oră după administrări repetate. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 1,3 ore după administrarea de doze unice zilnice repetate. Esomeprazolul este eliminat complet din plasmă între administrări, fără nicio tendință de acumulare în timpul administrării zilnice unice.

Metabolitul principal al esomeprazol nu are niciun efect asupra secreției gastrice acide. Aproximativ 80% dintr-o doză orală de esomeprazol se excretă ca metabolit în urină, iar restul prin materiile fecale. Mai puțin de 1% din compusul de bază se regăsește în urină.

#### Linearitate/non-linearitate

Proprietățile farmacocinetice ale esomeprazolului au fost studiate la doze de până la 40 mg administrate de două ori pe zi. Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp crește după administrări repetate de esomeprazol. Această creștere este dependentă de doză și determină o creștere mai mare decât cea proporțională cu doza a ASC după administrări repetate. Această dependență de doză și timp se datorează unei scăderi a metabolizării la primul pasaj hepatic și clearance-ului sistemic, ca urmare, probabil, a inhibării enzimei CYP2C19 de către esomeprazol și/sau metabolitul său sulfonă.

#### Grupe speciale de pacienți

##### Metabolizatori cu activitate enzimatică lentă

Aproximativ 2,9±1,5% din populație nu prezintă enzima CYP2C19 funcțională și se numesc metabolizatori cu activitate enzimatică lentă. La acești indivizi, metabolizarea esomeprazolului este probabil catalizată, în principal, de către CYP3A4. După administrarea de doze unice zilnice repetate a 40 mg esomeprazol, valoarea medie a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp a fost cu aproximativ 100% mai mare la metabolizatorii cu activitate enzimatică lentă decât la subiecții cu enzimă CYP2C19 funcțională (metabolizatorii cu activitate enzimatică extensivă). Media concentrațiilor plasmatice maxime a înregistrat o creștere cu aproximativ 60%. Aceste aspecte nu au nicio implicare asupra dozelor de esomeprazol.

##### Sex

După o doză unică de 40 mg esomeprazol, valoarea medie a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp este cu aproximativ 30% mai mare la femei decât la bărbați. Nu se observă diferențe între sexe după administrarea repetată de doze zilnice unice. Aceste aspecte nu au nicio implicare asupra dozelor de esomeprazol.

##### Insuficiență hepatică

Metabolizarea esomeprazolului la pacienții cu disfuncție hepatică ușoară până la moderată poate fi afectată. Rata metabolizării este scăzută la pacienții cu disfuncție hepatică severă, determinând dublarea ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp a esomeprazolului. Ca urmare, nu trebuie depășită o doză maximă de 20 mg la pacienții cu disfuncție severă. Esomeprazolul sau metabolii săi principali nu prezintă tendință de acumulare la administrarea unei doze zilnice unice.

##### Insuficiență renală

Nu s-au efectuat studii la pacienții cu funcție renală redusă. Deoarece rinichii sunt responsabili pentru excreția metabolitelor esomeprazolului, dar nu și pentru eliminarea compusului de bază, nu se așteaptă ca metabolizarea esomeprazolului să fie modificată la pacienții cu insuficiență renală.

##### Vârstnici

Metabolizarea esomeprazolului nu se modifică semnificativ la subiecții vârstnici (cu vârsta cuprinsă între 71-80 ani).

##### Copii și adolescenți

#### Adolecenți cu vârsta între 12 și 18 ani :

După administrarea de doze repetate de 20 mg și 40 mg esomeprazol, expunerea totală (ASC) și timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime a medicamentului ( $t_{max}$ ), la adolescenți cu vârsta între 12 și 18 ani, au fost similare cu cele de la adulți, pentru ambele doze de esomeprazol.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind farmacologia siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențialul carcinogen și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Reacțiile adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la valori ale expunerii similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, au fost următoarele:

Studiile de carcinogenitate la șobolan tratat cu amestec racemic au evidențiat hiperplazia celulelor enterocromafine gastrice și apariția de tumori carcinoide. Aceste efecte gastrice la șobolan sunt rezultatul hipergastrinemiei susținute, pronunțate, secundară producției reduse de acid gastric și se observă după tratamentul de lungă durată cu inhibitori ai secreției acide gastrice la șobolan.

## **6 PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleu*

Sfere de zahăr (zahăr și amidon de porumb)

Hidroxipropilceluloză (E463)

Crospovidonă (tip B)

Povidonă (K30)

Macrogol-400

Talc (E553b)

Ftalat de hipromeloză (HP-55S)

Ftalat de hipromeloză (HP-50)

Dietilftalat

Macrogol 6000

Crospovidonă (tip A)

Celuloză microcristalină (PH 101)

Celuloză microcristalină (PH 112)

Stearilfumarat de sodiu

#### *Film*

Macrogol-4000

Opadry 03B86651 Brown

(HPMC 2910/Hipromeloză 6cP (E464)

Dioxid de titan (E171)

Macrogol 400,

Talc (E553b)

Oxid roșu de fer (E172))

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în blister pentru a fi protejat de umiditate.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blistere din OPA-Al-PE-desicant-PEÎD/Al cu 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 și 100 comprimate gastrorezistente.

Blistere din OPA-Al-PVC/Al cu 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 și 100 comprimate gastrorezistente

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

##### Administrare prin intermediul unei sonde gastrice

1. Se introduce comprimatul într-o seringă adecvată și se umple seringă cu aproximativ 25 ml apă și aproximativ 5 ml aer. Pentru unele sonde, dispersia în 50 ml apă este necesară pentru a preveni ca peletele să înfund sonda.
2. Se agită imediat seringă pentru aproximativ 2 minute pentru a dispersa comprimatul.
3. Se ține seringă cu vârful în sus și se verifică ca vârful să nu fie înfundat.
4. Se atașează seringă la sondă, menținând, în același timp, poziția cu vârful în sus.
5. Se agită seringă și se poziționează cu vârful îndreptat în jos.  
Se injectează imediat 5-10 ml în sondă. Se inversează seringă după injectare și se agită (seringa trebuie ținută cu vârful în sus pentru a se evita înfundarea vârfului).
6. Se întoarce seringă cu vârful îndreptat în jos și se injectează imediat alți 5-10 ml în sondă.  
Se repetă procedura până la golirea seringii.
7. Se umple seringă cu 25 ml apă și 5 ml aer și se repetă pasul 5 dacă este necesară eliminarea resturilor de medicament rămase în seringă. Unele sonde necesită 50 ml apă.

#### **7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Terapia SA

Str. Fabricii nr.124, Cluj Napoca, România

#### **8 NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Esomeprazol Terapia 20 mg comprimate gastrorezistente: 7261/2014/01-22

Esomeprazol Terapia 40 mg comprimate gastrorezistente: 7262/2014/01-22

#### **9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoire Autorizație Decembrie 2014

#### **10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2023