

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nexium I.V., 40 mg süste- või infusioonilahuse pulber

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks vial sisaldab kuivainena 42,5 mg esomeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg esomeprasoolile.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

See ravim sisaldab <1 mmol naatriumi (23 mg) 40 mg kohta, st peaaegu naatriumivaba.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süste- või infusioonilahuse pulber.

Valge kuni valkjast pulber või poorne substanss.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Nexiumi süste- ja infusioonilahus on täiskasvanutel näidustatud järgmiselt:

- Parenteraalse ravimvormi kasutamine on näidustatud juhul, kui suukaudne ravi ei ole võimalik:
  - gastroösofageaalne reflukshaigus (GERD) ösofagiidi ja/või raskete refluksi sümptomitega patsientidel;
  - mittesteroidsete põletikuvastaste ainete kasutamisega seotud maohaavandi ravi;
  - mittesteroidsete põletikuvastaste ainete kasutamisega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi profülaktika kõrge riskiga patsientidel.
- Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi verejooksu retsidiivi vältimine pärast mao- või kaksteistsõrmikuhaavandi verejooksu endoskoopilist ravi.

Nexiumi süste- ja infusioonilahus on lastel ja noorukitel vanuses 1-18 aastat näidustatud järgmiselt:

- Parenteraalse ravimvormi kasutamine on näidustatud juhul, kui suukaudne ravi ei ole võimalik:
  - gastroösofageaalne reflukshaigus (GERD) erosiivse reflüksösofagiidi ja/või raskete refluksi sümptomitega patsientidel.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

##### **Täiskasvanud**

*Antisekretoorne ravi, kui suukaudne ravi ei ole võimalik*

Patsiente, kes ei ole võimelised manustama ravimit suu kaudu, ravitakse parenteraalselt manustatud 20...40 mg annusega üks kord päevas. Reflüksösofagiidiga patsientidele manustatakse 40 mg üks kord päevas. Reflüksahaiguse sümptomaatilise ravi annus on 20 mg üks kord päevas.

Mittesteroidse põletikuvastase ravimi pikaajalise kasutamisega seotud maohaavandi ravi ning mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi profülaktika kõrge riskiga patsientidele manustatakse 20 mg üks kord päevas.

Üldjuhul on intravenoosse ravi kestus lühiajaline ning üleviimine suukaudsele ravile peab toimuma niipea kui võimalik.

#### *Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi verejooksu retsidiivi vältimiseks*

Pärast endoskoopilist ravi mao- või kaksteistsõrmikuhaavandi verejooksu korral tuleb manustada 80 mg boolusinfusioonina 30 minuti jooksul, millele järgneb veenisine püsiinfusioon kiirusega 8 mg/h kolme päeva jooksul (72 h).

Parenteraalsele ravile peab järgnema maohappesust langetav ravi.

### **Manustamisviis**

Lahuse valmistamine vt lõik 6.6

#### *Süstelahus*

##### 40 mg

Pulbri lahustamisel valmistatud 5 ml süstelahust (8 mg/ml) manustatakse veenisisesena süstena vähemalt 3 minuti jooksul.

##### 20 mg

2,5 ml ehk pool valmistatud süstelahusest (8 mg/ml) manustatakse veenisisesena süstena vähemalt 3 minuti jooksul.

Allesjäänud lahus tuleb hävitada.

#### *Infusioon*

##### 40 mg

Pulbri lahustamisel valmistatud infusioonilahus manustatakse veenisisesena infusioonina 10...30 minuti jooksul.

##### 20 mg

Pool valmistatud infusioonilahusest manustatakse veenisisesena infusioonina 10...30 minuti jooksul.

Allesjäänud lahus tuleb hävitada.

##### 80 mg boolusannus

Valmistatud infusioonilahus manustatakse veenisisesena infusioonina 30 minuti jooksul.

##### Infusioon kiirusega 8 mg/h

Valmistatud infusioonilahus manustatakse veenisisesena infusioonina 71,5 tunni jooksul (arvutatud infusiooni kiirus 8 mg/h. Vt lõik 6.3).

### **Patsientide eripopulatsioonid**

#### **Kasutamine neerupuudulikkusega patsientidel**

Annuse kohandamine neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole vajalik. Raske neerupuudulikkusega patsientide ravi osas puudub vastav kliiniline kogemus, seetõttu tuleb neil ravimit kasutada ettevaatlikkusega (vt lõik 5.2).

#### **Kasutamine maksapuudulikkusega patsientidel**

GERD: Annuse kohandamine kerge kuni mõõduka raskusega maksafunktsiooni häirega patsientidel ei ole vajalik. Raske maksapuudulikkusega patsientide ravis ei tohi ööpäevane maksimaalne annus ületada 20 mg (vt lõik 5.2).

Haavandi verejooks: Annuse kohandamine kerge kuni mõõduka raskusega maksafunktsiooni häirega patsientidel ei ole vajalik. Raske maksapuudulikkusega patsientide ravis võib esmasele 80 mg Nexium I.V. süstelahuse boolusannusele järgnev veenisine püsiinfusioon kiirusega 4 mg/h 71,5 tunni jooksul olla piisav (vt lõik 5.2).

### *Kasutamine eakatel patsientidel*

Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik.

### *Kasutamine lastel*

#### **Annustamine**

#### Lapsed ja noorukid vanuses 1-18 aastat

*Antisekretoorne ravi, kui suukaudne ravi ei ole võimalik*

Patsiente, kes ei ole võimelised manustama ravimit suu kaudu, ravitakse parenteraalselt üks kord päevas ning see on üheks osaks GERD ravi koguperioodist (vt annustamine allpoololevas tabelis).

Üldjuhul on intravenoosse ravi kestus lühiajaline ning üleviimine suukaudsele ravile peab toimuma niipea kui võimalik.

#### **Esomeprasooli soovituslikud intravenoossed annused**

<b>Vanuserühm</b>	<b>Erosiivse refluksösofagiidi ravi</b>	<b>GERD sümptomaatiline ravi</b>
1-11 aastat	Kehamass <20 kg: 10 mg üks kord ööpäevas	10 mg üks kord ööpäevas
12-18 aastat	Kehamass >20 kg: 10 mg või 20 mg üks kord ööpäevas	20 mg üks kord ööpäevas

#### **Manustamisviis**

Lahuse valmistamine vt lõik 6.6

#### *Süstelahus*

##### 40 mg

Pulbri lahustamisel valmistatud 5 ml süstelahust (8 mg/ml) manustatakse veenisisesse süstena vähemalt 3 minuti jooksul.

##### 20 mg

2,5 ml ehk pool valmistatud süstelahusest (8 mg/ml) manustatakse veenisisesse süstena vähemalt 3 minuti jooksul.

Allesjäänud lahus tuleb hävitada.

##### 10 mg

1,25 ml valmistatud süstelahusest (8 mg/ml) manustatakse veenisisesse süstena vähemalt 3 minuti jooksul.

Allesjäänud lahus tuleb hävitada.

#### *Infusioon*

##### 40 mg

Pulbri lahustamisel valmistatud infusioonilahus manustatakse veenisisesse infusioonina 10...30 minuti jooksul.

##### 20 mg

Pool valmistatud infusioonilahusest manustatakse veenisisesse infusioonina 10...30 minuti jooksul.

Allesjäänud lahus tuleb hävitada.

##### 10 mg

Veerand valmistatud infusioonilahusest manustatakse veenisisesse infusioonina 10...30 minuti jooksul.

Allesjäänud lahus tuleb hävitada.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine, asendatud bensimidiasoolide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Esomeprasooli koosmanustamine nelfinaviiriga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Maohaavandi kahtluse või esinemise puhul ja mis tahes muude hoiatavate nähtude ilmnemisel (nt märkimisväärne kehakaalu langus, korduv oksendamine, neelamisraskus, veriköha või veriroe), tuleb välistada selle pahaloolumulise haiguse olemasolu, sest ravi Nexiumiga võib leevendada sümptomeid ja põhjustada kasvaja diagnoosimise hilinemise.

##### Gastrointestinaalsed infektsioonid

Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib põhjustada seedetrakti infektsioonide, nagu *Salmonella* ja *Campylobacteri* riski vähest tõusu (vt lõik 5.1).

##### B<sub>12</sub>-vitamiini imendumine

Sarnaselt teiste hapet blokeerivate ravimitega võib omeprasool vähendada B<sub>12</sub>-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüdrria tõttu. Seda võimalust tuleb pikaajalisel ravil arvestada vähenenud depooaga patsientidel ning nendel, kellel on teadaolevad riskitegurid B<sub>12</sub>-vitamiini puudulikuks imendumiseks.

##### Hüpomagneseemia

Patsientidel, keda on prootonpumbainhibiitoritega (PPI), sealhulgas esomeprasooliga, ravitud vähemalt kolm kuud (tavaliselt üks aasta), on täheldatud rasket hüpomagneseemiat. Hüpomagneseemia võib anda raskeid manifestatsioone, nagu nõrkust, tetaaniat, deliiriumit, krampe, segasust ja ventrikulaarset arütmia, mille algus võib olla peidetud ning jäetud tähelepanuta. Enamusel patsientidest taandus hüpomagneseemia pärast magneesiumi asendusravi ning PPI ravi katkestamist. PPI pikaajalist ravi vajavatel patsientidel või nendel, kes kasutavad PPI kombinatsioonis digoksiini või hüpomagneseemiat tekitavate ravimitega (nt diureetikumid), tuleb magneesiumi taset seerumis mõõta enne PPI ravi alustamist ning regulaarselt selle järel.

##### Luumurdude riski tõus

Prootonpumbainhibiitorid, eriti manustatuna kõrgetes annustes pika aja jooksul (>1 aasta), võivad mõõdukalt tõsta puusa, randme ja lülisamba murdude riski eelkõige eakatel või teiste määratletud riskitegurite juuresolekul. Vaatlusuuringutes on ilmnenu, et prootonpumbainhibiitorid võivad luumurdude riski taset tõsta 10-40%. Riski tõus tekib osaliselt ka teiste riskitegurite tõttu. Tõusnud osteoporoosi riskiga patsiendid peaksid saama ravi vastavalt kehtivatele kliinilistele haigusjuhiste ja nad peaksid kasutama D-vitamiini ja kaltsiumi piisavas koguses.

##### Kombinatsioon teiste ravimitega

Esomeprasooli ja atasanaviiri samaaegne manustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri ja prootonpumba inhibiitori kombinatsiooni peetakse vältimatuks, soovatakse tähelepanelikku kliinilist jälgimist kombinatsiooni puhul, kus atasanaviiri annust suurendatakse kuni 400 mg koos 100 mg ritonaviiriga. Esomeprasooli annus ei tohi ületada 20 mg.

Esomeprasool omab CYP2C19 pärssivat toimet. Esomeprasoolravi alustamisel või lõpetamisel tuleb tähelepanu pöörata võimalikele koostoimetele CYP2C19 vahendusel metaboliseeruvate ravimitega. Klopidoogreeli ja omeprasooli vahel on täheldatud koostoimet (vt lõik 4.5); selle kliiniline tähendus on teadmata. Ennetava abinõuna tuleb esomeprasooli ja klopidoogreeli koosmanustamist vältida.

##### *Toime labortestidele*

Tõusnud CgA tase võib segada neuroendokriinkasvajate uuringuid. Toime vältimiseks tuleb esomeprasoolravi ajutiselt katkestada vähemalt viis päeva enne CgA mõõtmist.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### ***Esomeprasooli toime teiste ravimite farmakokineetikale***

##### ***Antiretroviraalsed ravimid***

On teada, et omeprasool omab koostoimet mõnede antiretroviraalsete ravimitega. Teatatud koostoimete kliiniline tähtsus ja toimemehhanism ei ole lõplikult selge. Maosisaldise happelisuse vähenemine võib muuta antiretroviraalse ravimi imendumist. Teiseks võimalikuks koostoimemehhanismiks on CYP219.

Omeprasooliga koosmanustamisel on teatatud mõnede antiretroviraalsete ravimite, nagu atasanaviir ja nelfinaviir, seerumi taseme vähenemisest, mistõttu koosmanustamine ei ole soovitatav. Omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) ja atasanaviiri/ritonaviiri (300 mg/100 mg) koosmanustamine tervetele vabatahtlikele tekitas atasanaviiri ekspositsiooni olulist langust (ligikaudu 75% järgmistes näitajates: AUC,  $C_{max}$  ja  $C_{min}$ ). Atasanaviiri annuse tõstmine kuni 400 mg-le ei kompenseerinud omeprasooli mõju. Omeprasooli (20 mg üks kord ööpäevas) ja atasanaviiri/ritonaviiri (400 mg/100 mg) koosmanustamine tervetele vabatahtlikele tekitas atasanaviiri ekspositsiooni languse ligi 30% võrra võrreldes ekspositsiooniga atasanaviiri/ritonaviiri kasutamisel annuses 300 mg/100 mg üks kord ööpäevas ilma omeprasoolita. Omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) manustamisel koos nelfinaviiriga vähenesid nelfinaviiri AUC,  $C_{max}$  ja  $C_{min}$  36...39% ning aktiivse metaboliidi M8 samad näitajad 75...92%. Omeprasooli ja esomeprasooli sarnaste farmakodünaamiliste toimete ja farmakokineetiliste omaduste tõttu ei ole esomeprasooli ja atasanaviiri koosmanustamine soovitatav (vt lõik 4.4) ning esomeprasooli ja nelfinaviiri koosmanustamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Sakvinaaviiri (koos samaaegse ritonaviiriga) kohta on teateid tõusnud tasemest (80...100%) seerumis samaaegse omeprasoolravi (40 mg üks kord ööpäevas) puhul. Omeprasoolravil annuses 20 mg üks kord ööpäevas ei ilmnunud toimet darunaviiri ega amprenaviiri ekspositsioonidele (mõlemad ravimid kombinatsioonis ritonaviiriga). Esomeprasoolravil annuses 20 mg üks kord ööpäevas ei ilmnunud toimet amprenaviiri ekspositsioonile (koos või ilma ritonaviirita). Omeprasoolravil annuses 40 mg üks kord ööpäevas ei ilmnunud toimet lopinaviiri ekspositsioonile (koos ritonaviiriga).

#### *Metotreksaat*

Mõnedel juhtudel on teatatud metotreksaadi taseme tõusust, kui metotreksaati on kasutatud samaaegselt prootonpumbainhibiitoritega. Suures annuses metotreksaadi manustamisel võib osutada vajalikuks esomeprasooli ravi ajutine katkestamine.

#### *Takroliimus*

On teatatud takroliimuse plasmakontsentratsiooni tõusust esomeprasooli samaaegsel manustamisel. Takroliimuse kontsentratsioonide ja neerufunktsiooni (kreatiniini kliirens) jälgimist tuleb tõhustada ja takroliimuse annust vajadusel muuta.

#### *pH tasemest sõltuvalt imenduvad ravimid*

Maohappe pärssimine esomeprasooli ja teiste prootonpumbainhibiitorite ravi ajal võib vähendada või suurendada teiste mao pH tasemest sõltuva imendumisega ravimite imendumist. Sarnaselt teiste happesekretsiooni pärssivate ravimitega väheneb esomeprasooli samaaegsel manustamisel ketokonasooli, itrakonasooli ja erlotiniibi imendumine, samal ajal kui digoksiini imendumine suureneb. Samaaegne ravi omeprasooli (20 mg ööpäevas) ja digoksiiniga suurendas tervetel isikutel digoksiini biosaadavust 10% võrra (kuni 30% kahel isikul kümnest). Digoksiini toksilisuse kohta on harva teatatud. Siiski tuleb rakendada ettevaatust suures annuses digoksiini manustamisel eakatele patsientidele. Nendel juhtudel tuleb rakendada digoksiini ravi jälgimist.

#### *CYP2C19 vahendusel metaboliseeruvad ravimid*

Esomeprasool inhibeerib CYP2C19 isoensüümi, mille kaudu ravim peamiselt metaboliseerub. Seega esomeprasooli kombineerimisel teiste CYP2C19 kaudu metaboliseeritavate ravimitega nagu diasepaam, tsitalopraam, imipramiin, klomipramiin, fenütoiin jt, võib viimaste plasmakontsentratsioon suureneda ning tekkida vajadus nende annuste vähendamiseks. *In vivo* koostoimeuuringuid ei ole suures annuses veenisisesel ravi korral (80 mg+8 mg/h) läbi viidud. Esomeprasooli toime CYP2C19 vahendusel metaboliseeruvatele ravimitele võib olla enam väljendunud selle ravi korral. 3 päeva kestva veenisisesel ravi ajal tuleb patsiente hoolikalt jälgida kõrvaltoimete osas.

#### *Diasepaam*

Tervetele vabatahtlikele diasepaami ja 30 mg esomeprasooli samaaegsel manustamisel vähenes diasepaami CYP2C19 kliirens 45% võrra.

### *Fenütoiin*

Samaaegsel fenütoiini ja 40 mg esomeprasooli manustamisel epileptikutele suurenes fenütoiini plasmasisaldus 13% võrra. Kui ravi esomeprasooliga on alustatud või lõpetatud, on soovitatav jälgida fenütoiini kontsentratsiooni plasmas.

### *Vorikonasool*

Omeprasool (40 mg üks kord ööpäevas) suurendas vorikonasooli (CYP2C19 substraadi)  $C_{max}$  15% ja AUC-d 41% võrra.

### *Tsilostasool*

Omeprasool ja esomeprasool omavad CYP2C19 pärssivat toimet. Tervetele vabatahtlikele annuses 40 mg manustatud omeprasool suurendas tsilostasooli  $C_{max}$  ja AUC vastavalt 18% ja 26% ning samu näitajaid tsilostasooli aktiivsel metaboliidil vastavalt 29% ja 69%.

### *Tsisapriid*

Kui tervetele vabatahtlikele manustati samaaegselt tsisapriidi ja 40 mg esomeprasooli, suurenes viimase plasmakontsentratsioon/aeg kõvera alune pindala (AUC) 32% ja eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenes 31% võrra, kuid ei tekkinud tsisapriidi plasmakontsentratsiooni märkimisväärsed suurenemist. Ainult tsisapriidi manustamisel täheldati vähest QT-intervalli pikenedamist, kuid tsisapriidi ja esomeprasooli koosmanustamisel intervalli edasist pikenedamist ei täheldatud (vt ka lõik 4.4).

### *Varfariin*

Kliinilises uuringus tervetel vabatahtlikel, kus manustati 40 mg esomeprasooli samaaegselt varfariiniga, täheldati, et koagulatsiooniajad jäid lubatud vahemikku. Siiski on suukaudse esomeprasooli kasutamisel samaaegselt varfariiniga üksikjuhtudel täheldatud kliinilisel olulist INR-väärtuste tõusu. Soovitatav on varfariini ja teiste kumariini derivaatidega samaaegse ravi alustamisel ning lõpetamisel jälgida vastavaid näitajaid.

### *Klopidogreel*

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud uuringutes on ilmnenu farmakokineetiline/farmakodünaamiline koostoime klopidogreeli (300 mg algannuses/75 mg ööpäevases säilitusannuses) ja esomeprasooli (40 mg suukaudselt ööpäevas) vahel, mille korral langes klopidogreeli aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon keskmiselt 40% võrra; sellest tulenevalt vähenes (ADP indutseeritud) trombotsüütide agregatsiooni maksimaalne pärssimine keskmiselt 14% võrra.

Tervetel vabatahtlikel läbiviidud uuringus, milles manustati klopidogreeli koos fikseeritud annuses esomeprasooli (20 mg) ja atsetüülsalitsüülhappega (81 mg) võrreldes ainult klopidogreeli saava rühmaga, langes klopidogreeli aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon peaaegu 40%. Siiski, (ADP indutseeritud) trombotsüütide agregatsiooni maksimaalse pärssimise tase oli võrdne klopidogreeli ja klopidogreel+kombinatsiooni (esomeprasool ja atsetüülsalitsüülhape) rühmades, tõenäoliselt madalas annuses antud atsetüülsalitsüülhappe tõttu.

Mitmetest vaatlusuuringutest on saadud vastuolulisi tulemusi kardiovaskulaarsete tromboembooliliste sündmuste riski tõusu kohta klopidogreeli ja esomeprasooli koosmanustamisel. Ettevaatusabinõuna klopidogreeli samaaegset kasutamist ei soovitata.

### Uuritud ravimid, millel puudub kliiniliselt oluline koostoime

#### *Amokitsilliin ja kinidiin*

Esomeprasool ei oma kliiniliselt olulist toimet amokitsilliini või kinidiini farmakokineetikale.

#### *Naprokseen või rofekoksiib*

Esomeprasooli samaaegsel manustamisel kas naprokseeni või rofekoksiibiga ei leitud lühiajalistes uuringutes ühtegi kliiniliselt olulist farmakokineetilist koostoimet.

### *Teiste ravimite toime esomeprasooli farmakokineetikale*

#### *CYP2C19 ja/või CYP3A4 pärssivad ravimid*

Esomeprasool metaboliseerub CYP2C19 ja CYP3A4 isoensüümide vahendusel. Samaaegsel esomeprasooli ja CYP3A4 inhibiitori klaritromütsiini (500 mg kaks korda ööpäevas) manustamisel esomeprasooli AUC kahekordistub. Samaaegsel esomeprasooli ja CYP2C19 ning CYP3A4 kombineeritud inhibiitori manustamisel võib esomeprasooli ekspositsioon (AUC) enam kui kahekordistuda. CYP2C19 ja CYP3A4 inhibiitor vorikonasool suurendas esomeprasooli AUC<sub>τ</sub>-d 280% võrra. Esomeprasooli annuse kohandamine ei ole kummaski olukorras regulaarselt vajalik. Ometi tuleb annuse kohandamist kaalutleda raske maksakahjustusega patsientidel ja kui on näidustatud pikaajaline ravi.

#### *CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerivad ravimid*

CYP2C19 või CYP3A4 ensüümide teadaolevad indutseerijad (nt rifampitsiin ja liht-naistepuna) võivad esomeprasooli ainevahetuse kiirendades langetada esomeprasooli taset seerumis.

#### *Lapsed*

Uuringud koostoimete kindlakstegemiseks on teostatud ainult täiskasvanutel.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Nexiumi kasutamise kohta raseduse ajal on vähe kliinilisi andmeid. Ratseemilise segu, esomeprasooli, kasutamine raseduse ajal ei ole põhjustanud malformatsioone ega lootetoksilisust. Loomkatsetes ei ole näidanud esomeprasooli otsest ega kaudset embrüonaalset/fetaalset arengut kahjustavat toimet. Ratseemilise seguga tehtud loomkatsetes ei leitud otsest ega kaudset kahjustavat toimet rasedusele, sünnitusele või postnataalsele arengule. Rasedatele tuleb ravimit määrata ettevaatusega.

Mõõdukas hulk rasedusega seotud andmeid (300...1000 rasedust) ei viita esomeprasooli malformatiivsele või loote/vastsündinu toksilisusega seotud toimele.

Loomkatsetes ei ilmne otsest või kaudset kahjustavat toimet, mis võiksid tuleneda reproduktiivsest toksilisusest (vt lõik 5.3).

#### Imetamine

Pole teada, kas esomeprasool eritub rinnapiima. Esomeprasooli toime kohta vastsündinutel/väikelastel puuduvad piisavad andmed. Nexiumi kasutamine rinnaga toitmise ajal ei ole soovitatav.

#### Fertiilsus

Loomkatsetes suukaudse ratseemilise seguga (esomeprasool) ei ilmne fertiilsust puudutavaid toimeid.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Esomeprasoolil on kerge toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Teatatud on peeringlusest (aeg-ajalt) ja nägemise ähmastumisest (harv) (vt lõik 4.8). Nende seisunditega patsientidel ei ole soovitatav autot juhtida ega masinaid käsitseda.

### **4.8. Kõrvaltoimed**

#### *Kõrvaltoimete profiili kokkuvõte*

Peavalu, kõhuvalu, kõhulahtisus ja iiveldus on kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks kliinilistes uuringutes (ning turuletuleku järgselt). Lisaks on ohutusprofiil sarnane arvestades erinevaid ravimvorme, ravi näidustusi, vanuserühmi ja patsientide rühmi. Annusest sõltuvaid kõrvaltoimeid ei ole täheldatud.

#### Kõrvaltoimete tabel

Esomeprasooli kliinilistes uuringutes ja/või tavakasutuses on täheldatud või kahtlustatud järgmiste kõrvaltoimete esinemist. Ükski kõrvaltoimetest ei ole teadaolevalt annusest sõltuv. Kõrvaltoimed klassifitseeritakse vastavalt esinemissagedustele ja organsüsteemide klassidele. Esinemissagedus on

määratletud järgmiselt: sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10000$ ); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	Leukopeenia, trombotsütopeenia
	Väga harv	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	Harv	Ülitundlikkusreaktsioonid nt palavik, angioödem, anafülaktiline reaktsioon/šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Perifeerne turse
	Harv	Hüponatreemia
	Teadmata	Hüpomagneseemia (vt lõik 4.4); raske hüpomagneseemia võib tekkida seoses hüpokaltseemiaga. Hüpomagneseemia võib tekkida ka seoses hüpokaleemiaga.
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Unetus
	Harv	Agiteeritus, segasus, depressioon
	Väga harv	Agressiivsus, hallutsinatsioonid
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Segasus, paresteesia, unisus
	Harv	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	Harv	Nägemise ähmastumine
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt	Pearinglus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	Bronhospasm
Seedetrakti häired	Sage	Kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus, iiveldus/oksendamine
	Aeg-ajalt	Suukuivus
	Harv	Stomatiit, gastrointestinaalne kandidoos
	Teadmata	Mikroskoopiline koliit
Maksa ja sapiteede häired	Aeg-ajalt	Maksa ensüümide aktiivsuse suurenemine
	Harv	Hepatiit kollasusega või ilma
	Väga harv	Maksapuudulikkus, entsefalopaatia eelneva maksakahjustusega patsientidel
Naha ja naha aluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Dermatiit, sügelus, lööve, urtikaaria
	Harv	Alopeetsia, valgustundlikkus
	Väga harv	<i>Erythema multiforme</i> , Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermolüüs (TEN)
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Puusa-, randme- või lülisambamurd (vt lõik 4.4)
	Harv	Artralgia, müalgia
	Väga harv	Lihasnõrkus
Neerude ja kuseteede häired		Interstitsiaalne nefriit; mõnel patsiendil on teatatud samaaegselt



		neerupuudulikkusest
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Väga harv	Günekomiastia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Harv	Halb enesetunne, suurenenud higistamine

\*Süstekoha reaktsioone on peamiselt täheldatud kolmepäevases (72 h) kõrge annuse uuringus (vt lõik 5.3).

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### *Lapsed*

Randomiseeritud avatud mitmerahvuselises uuringus hinnati üks kord ööpäevas manustatavate esomeprasooli veenisistest korduvannuste farmakokineetikat nelja päeva jooksul pediaatrilistel patsientidel (0...18-aastased) (vt lõik 5.2). Ravimi ohutust hinnati 57 patsiendil (nendest 8 last vanuses 1-5 aastat). Ohutusosalased tulemused on kooskõlas esomeprasooli teadaoleva ohutusala andmestikuga ning uusi ohutusala seid tähelepanekuid ei tehtud.

## **4.9 Üleannustamine**

Tahtliku üleannustamise kohta puuduvad andmed. 280 mg annuse suukaudse manustamise järgselt ilmnesid seedetrakti nähud ja nõrkus. Ühekordsel 80 mg esomeprasooli suukaudsel ning 308 mg/24 h intravenoosel kasutamisel ohtlikke tagajärgi ei ilmnenud.

Spetsiifilist antidooti ravimile ei ole teada. Esomeprasool seondub ulatuslikult plasmavalkudega ega ole seetõttu dialüüsitav. Üleannustamise ravi on sümptomaatiline ja tuleb kasutada vastavaid organismi üldtoetavaid abinõusid.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: Maomahla happesusega seotud häirete raviks kasutatavad ained, protonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC05.

Esomeprasool on omeprasooli S-isomeer, mis vähendab maohappe sekretsiooni spetsiifilise toimemehhanismiga: parietaalrakkude protonpumba pärssimisega. Omeprasooli R- kui S-isomeeril on sarnane farmakodünaamiline aktiivsus.

#### **Toimemehhanism**

Esomeprasool on nõrk alus, mis kontsentreerub ning muutub aktiivseks ravimvormiks parietaalrakkude sekretoorsete kanalikeste tugevalt happelises keskkonnas, kus ta pärssib ensüüm H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP-aasi – protonpumpa ja inhibeerib sellega nii basaalselt kui ka stimuleeritud happesekretsiooni.

#### **Farmakodünaamilised toimed**

Pärast viiepäevast suukaudset esomeprasooli manustamist annustes 20 mg ja 40 mg püsis gastroösofageaalse reflukshaigusega patsientidel maokeskkonna pH üle 4 keskmiselt vastavalt 13 tundi ja 17 tundi ööpäevas. Ravimi toime on sarnane sõltumata suukaudsest või intravenoossest manustamisest.

Kasutades plasmakontsentratsiooni asendusparameetritena *AUC*-d, on võimalik näha seost ravimi plasmakontsentratsiooni ja happesekretsiooni pärssiva toime vahel pärast esomeprasooli suukaudset manustamist.

80 mg esomeprasooli manustamisel tervetele isikutele boolusannuses veenisiseselt 30 minuti jooksul, millele järgnes püsiinfusioon kiirusega 8 mg/h 23,5 tunni jooksul, püsis maosisene pH üle 4 ja üle 6 keskmiselt vastavalt 21 tundi ja 11-13 tundi.

Umbes 78% refluksösofagiidiga patsientidest paraneb 40 mg esomeprasooli 4-nädalase, 93% patsientidest 8-nädalase kasutamise järel.

Randomiseeritud topeltpimedas kontrollitud kliinilises uuringus osalenud endoskoopiliselt tõestatud peptilise haavandi verejooksuga, kirjeldatud kui Forrest Ia, Ib, IIa või IIb (vastavalt 9%, 43%, 38% ja 10%) rühma patsiendid randomiseeriti Nexium I.V. süstelahuse rühma (n=375) või platseeborühma (n=389). Endoskoopilise ravi järgselt manustati patsientidele 30-minutilise veenisisesel infusioonina kas 80 mg esomeprasooli, millele järgnes püsiinfusioon 8 mg/h või platseebot 72 tunni jooksul. Pärast esmast 72-tunnist perioodi said kõik patsiendid 40 mg suukaudset Nexiumi 27 päeva jooksul maohappesuse langetamiseks. Verejooks retsidiveerus 3 päeva jooksul 5,9%-l Nexium I.V. rühma patsientidest ning 10,3%-l platseeborühma patsientidest. 30. ravijärgsel päeval tekkis verejooksu retsidiiv vastavalt 7,7%-l ja 13,6%-l patsientidest.

Ravi ajal antisekretoorse preparaadiga suureneb seerumi gastriini hulk, vastusena vähenenud happetootmisele. Samal põhjusel suureneb ka kromogranin A (CgA) tase seerumis. CgA taseme tõus võib mõjutada neuroendokriinsete tuumorite uuringute tulemust. Kirjandusest saadud andmetele tuginedes tuleb ravi prootonpumbainhiibitoritega katkestada viis kuni neliteist päeva enne CgA mõõtmist. Mõõtmist võib korrata, kui tase seerumis ei ole normaliseerunud.

Nii esomeprasooli suukaudselt pikaajaliselt kasutataval lastel kui täiskasvanutel on täheldatud ECL-rakkude arvu suurenemist, mis võib olla seotud gastriini seerumitaseme tõusuga. Sellel leiul ei ole tõenäoliselt kliinilist tähtsust.

Antisekretoorse preparaadi pikaajasel kasutamisel on täheldatud vähest maonäärmete tsüstide esinemissageduse suurenemist. Nimetatud muutus on happesekretsiooni pärssimise füsioloogiline tagajärg ning möödub tavaliselt pärast ravi lõpetamist.

Maohappesuse vähenemisel igasugusel põhjusel, kaasa arvatud prootonpumba inhibiitorite kasutamine, suureneb mao-sooletrakti normaalsesse mikrofloorasse kuuluvate bakterite hulk. Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada mao-seedetrakti infektsioonide, nagu *Salmonella* ja *Campylobacter*, tekkeriski, tõenäoliselt ka *Clostridium difficile* seedetrakti infektsiooni tekkeriski haiglapatsientidel.

### *Lapsed*

Platseebokontrolliga uuringus (98 patsienti vanuses 1...11 kuud) hinnati GERD haigustunnuste ja -nähtudega patsientidel ravi efektiivsust ja ohutust. Esomeprasooli annuses 1 mg/kg üks kord ööpäevas manustati suu kaudu 2 kahe nädala jooksul (uuringu avatud faas) ning 80 patsienti kaasati uuringusse veel neljaks nädalaks (topeltpime, ravi lõpetamise faas). Esmase tulemusnäitaja puhul – aeg katkestamiseni sümptomite ägenemise tõttu – esomeprasooli ja platseebo vahel olulist erinevust ei leitud.

Platseebokontrolliga uuringus (52 patsienti vanuses alla 1 kuu) hinnati GERD sümptomitega patsientidel ravi efektiivsust ja ohutust. Esomeprasooli annuses 0,5 mg /kg üks kord ööpäevas manustati suu kaudu vähemalt 10 päeva jooksul. Esmase tulemusnäitaja puhul - GERD-i sümptomite sageduse muutus võrreldes ravile eelnenud perioodiga – statistiliselt olulist erinevust ei leitud.

Pediaatriliste uuringute tulemused näitavad ka, et esomeprasooli annused 0,5 mg/kg ja 1,0 mg/kg vastavalt alla 1-kuulistel ja 1...11-kuulistel väikelastel lühendavad aega, mille jooksul on söögitoru pH<4.

Pikaajalisel PPI ravil olevate pediaatriliste GERD patsientidega (vanuses <1 aasta kuni 17 aastat) läbiviidud uuringus arenes 61% lastest ECL-rakkude hüperplaasia, millel puudus kliiniline tähendus ning mis ei arenenud edasi atroofiliseks gastriidiks ega kartsinoidseks tuumoriks.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Jaotumine

Jaotusruumala oli tervetel vabatahtlikel puhkeolekus ligikaudu 0,22 l/kg. Keskmiselt 97% esomeprasoolist seondub vereplasma valkudega.

### Biotransformatsioon

Esomeprasool metaboliseerub täielikult tsütokroom P450 süsteemi (CYP) vahendusel. Põhiosa esomeprasooli metabolismist sõltub isoensüümist CYP2C19-st, mis vastutab esomeprasooli hüdroksü- ja desmetüülmetaboliitide tekke eest. Ülejäänud sõltub teisest spetsiifilisest isoensüümist, CYP3A4-st, mis on vastutav esomeprasoolsulfooni, peamise plasmas leitud metaboliidi tekke eest.

### Eritumine

Allpool toodud parameetrid peegeldavad peamiselt talitlusliku CYP2C19 isoensüümiga isikute, nn kiirete metaboliseerijate farmakokineetikat.

Plasma kogukliirens on ligikaudu 17 l/h pärast ühekordse annuse ja ligikaudu 9 l/h ravimi korduval manustamisel. Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast ravimi korduvat üks kord ööpäevas manustamist on ligikaudu 1,3 tundi.

Esomeprasool elimineerub plasmast täielikult ega kumuleeru pikaajalisel manustamisel üks kord ööpäevas.

Esomeprasooli põhimetaboliidid ei oma toimet maohappe sekretsioonile. Ligikaudu 80% suukaudselt manustatud annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud väljaheitega. Muutumatu kujul on toimeainet uriinist leitud vähem kui 1% manustatud annusest.

### Lineaarsus-mittelineaarsus

Plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (*AUC*) suureneb esomeprasooli korduval manustamisel ning selle suurenemine on annusest sõltuv (tekib mittelineaarne annuse-*AUC* suhte suurenemine). Selline *AUC* muutus on seotud esmase maksapassaaži käigus toimuva metabolismi aeglustumise ja seega süsteemse kliirensi vähenemisega, mille põhjuseks on ensüüm CYP2C19 aktiivsuse pärssimine esomeprasooli ja/või tema sulfoonmetaboliidi poolt.

40 mg korduvate annuste manustamise järgselt veenisestest süstetena on keskmine tipmine plasmakontsentratsioon ligikaudu 13,6 µmol/l. Keskmine tipmine plasmakontsentratsioon pärast vastavaid suukaudseid annuseid on ligikaudu 4,6 µmol/l. Võrreldes suukaudse manustamisega tekib pärast veenisest manustamist suhteliselt väiksem tõus (ligikaudu 30% ulatuses). Pärast 30-minutilise esomeprasooli infusiooni veenisest manustamist (annuses 40 mg, 80 mg või 120 mg), millele järgneb 23,5-tunnine püsiinfusioon (4 mg/h või 8 mg/h), tekkiv plasmakontsentratsioon on lineaarses sõltuvuses annusest.

### Spetsiaalsed patsientide populatsioonid

#### *Aeglased metaboliseerijad*

Ligikaudu 3%-l populatsioonist puudub talitluslik ensüüm CYP2C19 ja neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Sellistel inimestel metaboliseerub esomeprasool tõenäoliselt CYP3A4 vahendusel. Pärast 40 mg esomeprasooli korduvat manustamist üks kord ööpäevas oli aeglastel metaboliseerijatel ravimi keskmine plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (*AUC*) ligikaudu 100% kõrgem kui funktsioneeriva CYP2C19 ensüümiga isikutel (kiiretel metaboliseerijatel). Keskmine plasmakontsentratsioon suurenes umbes 60%. Sarnaseid erinevusi on täheldatud ka esomeprasooli veeni manustamisel. Nimetatud iseärasused ei mõjuta siiski esomeprasooli annustamisskeemi.

#### *Sugu*

Pärast esomeprasooli ühekordset suukaudset manustamist annuses 40 mg on naistel keskmine plasmakontsentratsioonikõvera alune pindala 30% suurem kui meestel. Korduval manustamisel üks

kord päevas soolisi erinevusi ei ole täheldatud. Analoogetid erinevusi on täheldatud ka intravenoosel manustamisel. Ka need andmed ei mõjuta esomeprasooli annustamisskeemi.

#### *Maksatalitluse häire*

Keskmise ja mõõduka raskusega maksatalitluse häirega patsientidel võib esomeprasooli metabolism olla aeglustunud. Raskekujulise maksapuudulikkusega patsientidel on esomeprasooli *AUC* kahekordistunud. Seetõttu ei tohi GERD diagnoosiga raskekujulise maksapuudulikkusega patsientidel ületada esomeprasooli ööpäevast annust 20 mg. Raske maksapuudulikkusega patsientide ravis võib esmasele 80 mg Nexium I.V. süstelahuse boolusannusele järgnev veenisine püsiinfusioon kiirusega 4 mg/h 71,5 tunni jooksul olla piisav (vt lõik 5.2). Üks kord päevas annustamisel ei ilmne esomeprasooli ega tema peamiste metaboliitide kuhjumise tunnused.

#### *Neerutalitluse häire*

Kahjustunud neerutalitlusega patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud. Kuna neerude kaudu erituvad peamiselt esomeprasooli inaktiivsed metaboliidid, siis neerutalitluse häirega patsientidel esomeprasooli metabolism arvatavasti ei muutu.

#### *Vanemaealised*

Eakatel inimestel (71...80-aastastel) ei erine esomeprasooli metabolism märkimisväärselt teistest inimestest.

#### *Lapsed*

Randomiseeritud avatud mitmerahvuselises korduvannustega uuringus manustati esomeprasooli 3-minutilise süstena üks kord ööpäevas nelja päeva jooksul. Uuringusse oli kaasatud 59 pediatrilist patsienti vanuses 0...18 aastat, kellest 50 (sealhulgas 7 last vanuses 1...5 aastat) lõpetasid uuringu ning keda hinnati esomeprasooli farmakokineetika suhtes.

Allpoololev tabel kirjeldab esomeprasooli süsteemset ekspositsiooni 3 minutit kestnud süstena veenisese manustamise järel pediatrilistel patsientidel ja täiskasvanud tervetel isikutel. Väärtused on toodud geomeetriliste keskmistena (vahemik). 20 mg annust täiskasvanuile manustati 30-minutilise infusioonina.  $C_{ss, max}$  mõõdeti 5 minutit pärast annust kõikides pediatrilistes rühmades, 7 minutit pärast 40 mg annust ja samuti 20 mg annuse infusiooni järel täiskasvanutel.

<b>Vanuserühm</b>	<b>Annuse rühm</b>	<b>AUC (mcmol*h/l)</b>	<b><math>C_{ss, max}</math> (mcmol/l)</b>
0...1 kuud*	0,5 mg/kg (n=6)	7,5 (4,5-20,5)	3,7 (2,7-5,8)
1...11 kuud*	1,0 mg/kg (n=6)	10,5 (4,5-22,2)	8,7 (4,5-14,0)
1...5 aastat	10 mg (n=7)	7,9 (2,9-16,6)	9,4 (4,4-17,2)
6...11 aastat	10 mg (n=8)	6,9 (3,5-10,9)	5,6 (3,1-13,2)
	20 mg (n=8)	14,4 (7,2-42,3)	8,8 (3,4-29,4)
	20 mg (n=6)**	10,1 (7,2-13,7)	8,1 (3,4-29,4)
12...17 aastat	20 mg (n=6)	8,1 (4,7-15,9)	7,1 (4,8-9,0)
	40 mg (n=8)	17,6 (13,1-19,8)	10,5 (7,8-14,2)
Täiskasvanud	20 mg (n=22)	5,1 (1,5-11,8)	3,9 (1,5-6,7)
	40 mg (n=41)	12,6 (4,8-21,7)	8,5 (5,4-17,9)

\*Alla 1-kuuline patsient on määratletud kui patsient, kelle korrigeeritud vanus on  $\geq 32$  ja  $< 44$  täisnädalat, kujuures korrigeeritud vanus on sünnieelse ja järgse aja summa täisnädalates. 1...11-kuuline patsiendi korrigeeritud vanus on  $\geq 44$  täisnädalat.

\*\*Välja arvatud kaks patsienti, üks arvatavalt CYP2C19 aeglane metaboliseerija ja teine samaaegsel ravil CYP3A4 inhibiitoriga.

Mudelil põhineva ennustuse kohaselt väheneb  $C_{ss, max}$  esomeprasooli 10-, 20- ja 30-minutilise veenisese manustamise järgselt keskmiselt vastavalt 37-49%, 54-66% ja 61-72% kõikides vanuse- ja annusrühmades võrreldes 3-minutilise süstena manustatud annuse järgselt.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ohutuslase farmakoloogia, korduvmanustamisega teostatud toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringutes saadud mittekliinilistes andmetes erilist potentsiaalset ohtu inimesele ei leitud. Kliinilistes uuringutes mittetäheldatud kõrvaltoimed, mis ilmnesid loomkatsetes plasmakontsentratsioonide juures, mis olid sarnased kliinilistele plasmakontsentratsioonidele ja mis võivad omada kliinilist tähendust, olid järgmised: rottidel ratseemilise seguga teostatud pikaajalistes kartsinogeensusuuringutes täheldati ECL-rakkude hüperplaasiat ja kartsinoidide teket maos. Sellised toimed olid ilmselt seotud maohappe produktsiooni vähenemise tõttu tekkinud väljendunud sekundaarse hüpergastrineemiaga, mis ilmnis rottidel pärast pikaajalist ravi maohappe produktsiooni pärssivate ravimitega.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Iga vial sisaldab 1,5 mg dinaatriumedetaati ja naatriumhüdrosiidi vastavalt pH reguleerimiseks vajalikule hulga (0,2-1mg).

### **6.2 Sobimatus**

Süste- või infusioonilahus:

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Süste- või infusioonilahuse pulber:  
3 aastat.

Süste- või infusioonilahus:

Kasutusvalmis lahuse keemiline ja füüsikaline stabiilsus on tagatud 12 tundi normaalse päevavalguse käes temperatuuril kuni 30 °C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks kasutada vahetult pärast süstelahuse valmistamist.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Viaalid:

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpakendis, valguse ees kaitstult.

Viaale on lubatud hoida normaalse päevavalguse käes ilma karbita kuni 24 tundi.

Lahustatud ravimi säilitamine vt lõik 6.3

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Üks vial sisaldab kuivainena 42,5 mg esomeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg esomeprasoolile.

5 ml vial värvitust boorsilikaat-klaasist (Ph Eur, tüüp I). Lateksivabast bromobutüülkummist (Ph Eur tüüp I) valmistatud kork, kaetud alumiiniumkatttega ning ärarebitava plastikust kilega.

Pakendis on 1 või 10 viali.

Kõiki pakendi suuruseid ei pruugi olla müügil

### **6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

### *Pulber süste- või infusioonilahuse valmistamiseks*

Kasutusvalmis süste- või infusioonilahust tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida, avastamaks võimaliku saaste või värvimuutuse esinemist.

Kasutada tohib ainult selget lahust.

Ravim on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks.

20 mg annuse manustamiseks kasutatakse vaid pool valmistatud süstelahusest.

Kasutamata lahus tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

#### Süstelahus

Süstelahuse valmistamiseks lisatakse viaalis paiknevale esomeprasooli kuivainele 5 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) lahust intravenosseks kasutamiseks.

Kasutusvalmis süstelahus on selge ning värvitu kuni õrnalt kollaka värvusega.

#### Infusioon

Infusioonilahuse valmistamiseks lahustatakse ühe esomeprasooli kuivainet sisaldava viaali sisu 100 ml-s naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) lahuses intravenosseks kasutamiseks.

Kasutusvalmis süstelahus on selge ning värvitu kuni õrnalt kollaka värvusega.

#### 80 mg infusioon

Infusioonilahuse valmistamiseks lahustatakse kahe esomeprasooli 40 mg kuivainet sisaldava viaali sisu kuni 100 ml-s naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) lahuses intravenosseks kasutamiseks.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

AstraZeneca AB  
S-151 85 Södertälje  
Rootsi

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

Nexium I.V., 40 mg süste- või infusioonilahuse pulber: 480405

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

26.08.2005/29.06.2010

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2015