

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Esomeprazole Teva 20 mg harde maagsapresistente capsules
Esomeprazole Teva 40 mg harde maagsapresistente capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke harde maagsapresistente capsule bevat 20 mg esomeprazol (onder de vorm van esomeprazol-magnesiumdihydraat).

Elke harde maagsapresistente capsule bevat 40 mg esomeprazol (onder de vorm van esomeprazol-magnesiumdihydraat).

Hulpstof met gekend effect:

	20 mg harde maagsapresistente capsules	40 mg harde maagsapresistente capsules
sucrose	28,46–32,56 mg	56,93-65,11 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Harde maagsapresistente capsule

20 mg: de twee delen van de capsule zijn lichtroze; de capsules bevatten witte tot bijna witte korrels. Capsulegrootte: nr. 3.

40 mg: de twee delen van de capsule zijn rozig van kleur; de capsules bevatten witte tot bijna witte korrels. Capsulegrootte: nr. 1.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Esomeprazole Teva capsules zijn aangewezen bij volwassenen voor:

Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)

- behandeling van erosieve refluxoesofagitis
- langdurige behandeling van patiënten met genezen oesofagitis om terugval te voorkomen
- symptomatische behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)

In combinatie met een aangepaste antibacteriële kuur voor de uitroeiing van *Helicobacter pylori* en

- genezing van *Helicobacter pylori* geassocieerd met darmzweren en

- preventie van recidief van ulcus pepticum bij patiënten met zweren als gevolg van *Helicobacter pylori*.

Patiënten die langdurig NSAID's moeten nemen

Genezing van maagzweren als gevolg van een behandeling met NSAID's.

Preventie van maag- en duodenumzweren als gevolg van een behandeling met NSAID's, bij risicopatiënten.

Langdurige behandeling na IV geïnduceerde preventie van nieuwe bloedingen van peptische ulcera.

Behandeling van Zollinger-Ellisonsyndroom

Esomeprazole Teva capsules zijn aangewezen bij adolescenten vanaf 12 jaar voor:

Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)

- behandeling van erosieve refluxoesofagitis
- langdurige behandeling van patiënten met genezen oesofagitis om terugval te voorkomen
- symptomatische behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)

In combinatie met een aangepaste antibacteriële kuur voor de uitroeiing van *Helicobacter pylori*

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)

- behandeling van erosieve refluxoesofagitis
40 mg eenmaal daags gedurende 4 weken.
Een bijkomende kuur van 4 weken is aanbevolen voor patiënten bij wie de oesofagitis niet genezen is of patiënten die aanhoudende symptomen vertonen.
- langdurige behandeling van patiënten met genezen oesofagitis om recidief te voorkomen
20 mg eenmaal daags.
- symptomatische behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)
20 mg eenmaal daags bij patiënten zonder oesofagitis. Als de symptomen niet onder controle zijn na 4 weken moet de patiënt verder worden onderzocht. Zodra de symptomen verdwenen zijn, kan verdere symptoomcontrole worden bereikt met slechts 20 mg eenmaal daags. Een "op aanvraag" ("on demand") schema met 20 mg eenmaal daags, in te nemen wanneer nodig, kan worden gebruikt. Bij patiënten die NSAID's nemen en het risico lopen om maag- en duodenumzweren te ontwikkelen, is verdere symptoomcontrole op basis van een op aanvraag schema niet aanbevolen.

In combinatie met een aangepaste antibacteriële kuur voor de uitroeiing van *Helicobacter pylori* en

- genezing van *Helicobacter pylori* geassocieerd met darmzweren en
- preventie van recidive van ulcus pepticum bij patiënten met zweren als gevolg van *Helicobacter pylori*.

20 mg Esomeprazole Teva met 1 g amoxicilline en 500 mg clarithromycine, allemaal tweemaal daags gedurende 7 dagen.

Patiënten die langdurig NSAID's moeten nemen

Genezing van maagzweren als gevolg van behandeling met NSAID's: De gebruikelijke dosis bedraagt 20 mg eenmaal daags. De behandeling duurt 4-8 weken.

Preventie van maag- en duodenumzweren als gevolg van een behandeling met NSAID's, bij risicopatiënten: 20 mg eenmaal daags.

Langdurige behandeling na IV geïnduceerde preventie van nieuwe bloedingen van peptische ulcera.

40 mg eenmaal daags gedurende 4 weken na IV geïnduceerde preventie van nieuwe bloedingen van peptische ulcera.

Behandeling van Zollinger-Ellisonssyndroom

De aanbevolen aanvangsdosis bedraagt 40 mg Esomeprazole Teva tweemaal daags. De dosis moet individueel worden aangepast en de behandeling dient te worden voortgezet zolang dit klinisch aangewezen is. Op basis van de beschikbare klinische gegevens kan de meerderheid van de patiënten worden gecontroleerd met doses tussen 80 en 160 mg esomeprazol per dag. Met doses van meer dan 80 mg per dag moet de dosis worden gespreid over twee innamen.

Bijzondere populaties

Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is aanpassing van de dosering niet nodig. Patiënten met een ernstig gestoorde nierfunctie dienen, vanwege de beperkte ervaring, met voorzichtigheid te worden behandeld (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een mild tot matig gestoorde leverfunctie is aanpassing van de dosering niet nodig. Bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie dient een maximale dosering van 20 mg niet overschreden te worden (zie rubriek 5.2).

Ouderen

Bij ouderen is aanpassing van de dosering niet nodig.

Pediatrische patiënten

Adolescenten vanaf 12 jaar

Gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)

- behandeling van erosieve refluxoesofagitis
40 mg eenmaal daags gedurende 4 weken.
Een bijkomende kuur van 4 weken is aanbevolen voor patiënten bij wie de oesofagitis niet genezen is of patiënten die aanhoudende symptomen vertonen.
- langdurige behandeling van patiënten met genezen oesofagitis om recidief te voorkomen 20 mg eenmaal daags.

- symptomatische behandeling van gastro-oesofageale refluxziekte (GORZ)
20 mg eenmaal daags bij patiënten zonder oesofagitis. Als de symptomen niet onder controle zijn na 4 weken moet de patiënt verder worden onderzocht. Zodra de symptomen verdwenen zijn, kan verdere symptoomcontrole worden bereikt met slechts 20 mg eenmaal daags.

Behandeling van duodenumzweer veroorzaakt door *Helicobacter pylori*

Bij het selecteren van de juiste combinatiebehandeling moet aandacht gegeven worden aan de officiële nationale, regionale en lokale richtlijnen met betrekking tot bacteriële resistentie, duur van de behandeling (meestal 7 dagen, maar soms tot 14 dagen), en het juiste gebruik van antibacteriële middelen. De behandeling dient te gebeuren onder toezicht van een specialist.

De aanbevolen dosering is:

Gewicht	Dosering
30 - 40 kg	Combinatie met twee antibiotica: Esomeprazole Teva 20 mg, amoxicilline 750 mg en clarithromycine 7,5 mg / kg lichaamsgewicht tegelijkertijd toegediend tweemaal daags gedurende een week.
> 40 kg	Combinatie met twee antibiotica: Esomeprazole Teva 20 mg, amoxicilline 1 g en clarithromycine 500 mg tegelijkertijd toegediend tweemaal daags gedurende een week.

Kinderen jonger dan 12 jaar

Esomeprazole Teva mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar omdat hierover geen gegevens beschikbaar zijn.

Wijze van toediening

De capsules moeten in hun geheel worden ingeslikt met wat water. Op de capsules mag niet worden gekauwd; ze mogen ook niet worden geplet.

Voor patiënten met slikproblemen kunnen de capsules ook worden geopend, waarna de korrels kunnen worden gemengd in een half glas niet-bruisend water. Er mogen geen andere vloeistoffen worden gebruikt omdat dan de enterische coating mogelijk wordt opgelost. Drink het water met de korrels onmiddellijk op of zeker binnen 30 minuten. Spoel het glas met een half glas water en drink dit op. Op de capsules mag niet worden gekauwd; ze mogen ook niet worden geplet.

Voor patiënten die niet kunnen slikken, kunnen de capsules worden geopend; de korrels kunnen vervolgens worden gemengd met niet-bruisend water en toegediend via een maagsonde. Om verstopping van de sondes te voorkomen, worden maagsondes met minimaal 16 Charrière (≥ 16 CH) aanbevolen. (zie rubriek 6.6).

Eet de capsule met droogmiddel, voorzien in de tablettencontainer, niet op.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het actief bestanddeel, gesubstitueerde benzimidazolen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Esomeprazol mag niet gelijktijdig met nelfinavir worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In aanwezigheid van een alarmsymptoom (bijv. significant, ongewenst gewichtsverlies, terugkerend braken, dysfagie, haematemesis of melaena) en wanneer een maagzweer wordt vermoed of aanwezig is, moet maligniteit worden uitgesloten aangezien een behandeling met Esomeprazole Teva de symptomen kan maskeren en de diagnose van een onderliggende ziekte kan vertragen.

Langdurige behandeling

Patiënten die een langdurige behandeling volgen (vooral patiënten die langer dan een jaar worden behandeld) moet regelmatig worden onderzocht.

Op aanvraag behandeling

Patiënten die een “op aanvraag” behandeling volgen, moeten de instructie krijgen dat ze hun arts moeten contacteren als de symptomen veranderen.

Helicobacter pylori eradicaatie

Wanneer esomeprazol wordt voorgeschreven voor het uitroeien van *Helicobacter pylori* moet rekening worden gehouden met mogelijke interacties tussen werkzame stoffen voor alle geneesmiddelen in de combinatiebehandeling. Clarithromycine is een sterke CYP3A4-inhibitor; men dient dus rekening te houden met contra-indicaties en interacties voor clarithromycine wanneer de (driedubbele) combinatiebehandeling wordt toegediend aan patiënten die tegelijk andere geneesmiddelen nemen, die via CYP3A4 worden gemetaboliseerd, zoals cisapride.

Gastro-intestinale infecties

Behandeling met protonpompinhibitoren kan aanleiding geven tot een licht verhoogd risico op gastro-intestinale infecties zoals *Salmonella* en *Campylobacter* (zie rubriek 5.1).

Vitamine B12- absorptie

Esomeprazol kan net als alle andere zuurblokkerende geneesmiddelen de absorptie van vitamine B12 (cyanocobalamine) verminderen vanwege hypo- of achloorhydrie. Hiermee moet rekening gehouden worden bij patiënten met verminderde lichaamsvoorraden of risicofactoren voor verminderde absorptie van vitamine B12 bij langdurige behandeling.

Hypomagnesiëmie

Ernstige hypomagnesiëmie werd gemeld bij patiënten behandeld met protonpompremmers (PPI's) zoals esomeprazol gedurende ten minste drie maanden en in de meeste gevallen gedurende een jaar.

Ernstige tekenen van hypomagnesiëmie zoals vermoeidheid, tetanie, delirium, stuipaanvallen, duizeligheid en ventriculaire aritmie, kunnen optreden, maar door hun sluipende begin kunnen ze over het hoofd gezien worden. Bij de meeste getroffen patiënten verbetert de hypomagnesiëmie na magnesiumsuppletie en stopzetting van de PPI.

Voor patiënten die naar verwachting langdurig behandeld moeten worden met PPI's of die deze samen innemen met digoxine of geneesmiddelen die hypomagnesiëmie kunnen veroorzaken (bv. diuretica), moeten zorgverstrekkers overwegen om de magnesiumspiegel te meten voordat ze beginnen met de PPI-behandeling en daarna nog geregeld tijdens de behandeling.

Risico op fracturen

Protonenpompremmers, vooral als ze langdurig (>1 jaar) en bij hoge doses gebruikt worden, kunnen het risico op fracturen van de heup, pols en de ruggengraat enigszins verhogen, vooral bij bejaarden of in aanwezigheid van andere erkende risicofactoren. Observatieel onderzoek wijst erop dat

protonenpompremmers het totale risico op breuken met 10–40% kunnen verhogen. Deze toename kan deels te wijten zijn aan andere risicofactoren. Risicopatiënten voor osteoporose moeten verzorgd worden volgens de huidige klinische richtlijnen en ze moeten voldoende vitamine D en calcium innemen.

Combinatie met andere geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening van esomeprazol en atazanavir is niet aanbevolen (zie rubriek 4.5). Als men van oordeel is dat de combinatie van atazanavir en een protonpompinhibitor echt noodzakelijk is, is nauwgezette klinische monitoring aanbevolen, in combinatie met een verhoging van de dosis atazanavir tot 400 mg met 100 mg ritonavir; de dosis esomeprazol van 20 mg mag niet worden overschreden.

Esomeprazol is een CYP2C19-remmer. Bij het instellen en het beëindigen van de behandeling met esomeprazol moet rekening gehouden worden met de mogelijke interacties met geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP2C19. Interactie tussen clopidogrel en esomeprazol werd waargenomen (zie rubriek 4.5). De klinische significantie van deze interactie is onzeker. Als voorzorg moet gelijktijdig gebruik van esomeprazol en clopidogrel ontmoedigd worden.

Bij het voorschrijven van esomeprazol voor 'zo nodig' ('on demand') behandeling, moeten de implicaties voor interacties met andere geneesmiddelen, ten gevolge van fluctuerende plasmaconcentraties van esomeprazol, in beschouwing worden genomen (zie rubriek 4.5).

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's - Serious cutaneous adverse reactions)

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) zoals erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend kunnen zijn, zijn zeer zelden gemeld in verband met behandeling met esomeprazol.

Patiënten dienen geïnformeerd te worden over de tekenen en symptomen van de ernstige huidreactie EM/SJS/TEN/DRESS en dienen onmiddellijk medisch advies in te winnen bij hun arts wanneer zij indicatieve tekenen of symptomen waarnemen.

De behandeling met esomeprazol dient onmiddellijk te worden gestaakt bij tekenen en symptomen van ernstige huidreacties en indien nodig dient aanvullende medische zorg/nauwkeurige controle te worden verleend.

Een nieuwe challenge mag niet worden uitgevoerd bij patiënten met EM/SJS/TEN/DRESS.

Interferentie met laboratoriumtests

Een verhoogde spiegel van chromogranine A (CgA) kan onderzoeken naar neuro-endocriene tumoren verstoren. Om deze interferentie te voorkomen moet een behandeling met Esomeprazole Teva ten minste vijf dagen vóór de CgA-metingen worden gestopt (zie rubriek 5.1). Als de spiegels van CgA en gastrine na de eerste meting niet zijn genormaliseerd, moeten de metingen 14 dagen na stopzetting van de behandeling met de protonpompremmer worden herhaald.

Subacute cutane lupus erythematosus (SCLE)

Protonpompremmers worden soms geassocieerd met gevallen van SCLE. Als er huidafwijkingen voorkomen, vooral op de plaatsen die aan de zon werden blootgesteld, en deze gepaard gaan met artralgie, moet de patiënt onmiddellijk medische hulp zoeken en moeten de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg overwegen om de behandeling met Esomeprazole Teva stop te zetten. Het

voorkomen van SCLE na een voormalige behandeling met protonpompremmers kan het risico op SCLE met andere protonpompremmers verhogen.

Bijzondere informatie over enkele van de bestanddelen

Esomeprazole Teva bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van esomeprazol op de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen

Proteaseremmers

Er zijn meldingen van een wisselwerking tussen omeprazol en sommige proteaseremmers. Het klinisch belang en de mechanismen achter deze gerapporteerde interacties zijn niet altijd bekend. Een verhoogde maag-pH tijdens behandeling met omeprazol kan de absorptie van de protease-inhibitoren wijzigen. Andere mogelijke interactiemechanismen verlopen via inhibitie van CYP 2C19.

Voor atazanavir en nelfinavir zijn verlaagde serumconcentraties gemeld wanneer deze middelen worden toegediend tegelijk met omeprazol; concomitante toediening is dan ook niet aanbevolen. Gelijktijdige toediening van omeprazol (40 mg eenmaal daags) en atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg aan gezonde vrijwilligers gaf aanleiding tot een aanzienlijke afname van de blootstelling aan atazanavir (een afname met ongeveer 75 % van de AUC, C_{max} en C_{min}). Een verhoging van de dosis atazanavir tot 400 mg kon de impact van omeprazol op de blootstelling aan atazanavir niet compenseren. De gelijktijdige toediening van omeprazol (20 mg eenmaal daags) en atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg aan gezonde vrijwilligers resulteerde in een afname met ongeveer 30 % van de blootstelling aan atazanavir, dit in vergelijking met de blootstelling die werd waargenomen met atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg eenmaal daags zonder omeprazol 20 mg eenmaal daags. Gelijktijdige toediening van omeprazol (40 mg eenmaal daags) verminderde de gemiddelde AUC, C_{max} en C_{min} van nelfinavir met 36-39 % en de gemiddelde AUC, C_{max} en C_{min} voor de farmacologisch actieve metaboliet M8 met 75-92 %. Als gevolg van de vergelijkbare farmacodynamische effecten en farmacokinetische eigenschappen van omeprazol en esomeprazol is concomitante toediening met esomeprazol en atazanavir niet aanbevolen (zie rubriek 4.4); concomitante toediening met esomeprazol en nelfinavir is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

Voor saquinavir (met concomitant ritonavir) werden verhoogde serumconcentraties (80-100 %) gemeld tijdens concomitante behandeling met omeprazol (40 mg eenmaal daags). Behandeling met omeprazol 20 mg eenmaal daags had geen invloed op de blootstelling aan darunavir (met concomitant ritonavir) en amprenavir (met concomitant ritonavir). Behandeling met esomeprazol 20 mg eenmaal daags had geen invloed op de blootstelling aan amprenavir (met en zonder concomitant ritonavir). Behandeling met omeprazol 40 mg eenmaal daags had geen invloed op de blootstelling aan lopinavir (met concomitant ritonavir).

Methotrexaat

Bij gelijktijdig gebruik met PPI's is bij enkele patiënten toename van methotrexaatpiegels gemeld. Bij toediening van methotrexaat in hoge doses kan een tijdelijk staken van esomeprazol overwogen worden.

Tacrolimus

Er is melding gemaakt van verhoogde tacrolimus serumspiegels bij gelijktijdig gebruik van esomeprazol. Een verhoogde controle van de concentraties van tacrolimus, alsook van de nierfunctie (creatinineklaring) moet worden uitgevoerd, en de dosering van tacrolimus zal indien nodig moeten worden aangepast.

Geneesmiddelen met pH-afhankelijke absorptie

Maagzuursuppressie tijdens behandeling met esomeprazol en andere PPI's zou de absorptie van geneesmiddelen met een pH afhankelijke absorptie vanuit de maag kunnen doen af- of toenemen. Net zoals bij andere geneesmiddelen die de zuurgraad in de maag verlagen, kan de absorptie van geneesmiddelen als ketoconazol, itraconazol en erlotinib verminderen en de absorptie van digoxine toenemen tijdens behandeling met esomeprazol. Gelijktijdige behandeling met omeprazol (20 mg per dag) en digoxine bij gezonde proefpersonen heeft de biobeschikbaarheid van digoxine verhoogd met 10% (tot 30% bij twee van de tien patiënten). Digoxinetoxiciteit werd in zeldzame gevallen gemeld. Voorzichtigheid is echter geboden als esomeprazol met hoge doses wordt toegediend aan bejaarde patiënten. Digoxine moet dan onder sterker therapeutisch toezicht gezet worden.

Geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP2C19

Esomeprazol inhibeert CYP2C19, het voornaamste esomeprazol-metaboliserende enzym. Wanneer esomeprazol wordt gecombineerd met werkzame stoffen, die worden gemetaboliseerd door CYP2C19, zoals diazepam, citalopram, imipramine, clomipramine, fenytoïne enz., kunnen de plasmaconcentraties van deze werkzame stoffen verhoogd zijn en kan een dosisverlaging nodig zijn. Hiermee dient men rekening te houden wanneer esomeprazol wordt voorgeschreven voor on-demand behandeling.

Diazepam

Concomitante toediening van 30 mg esomeprazol gaf aanleiding tot een daling met 45 % van de klaring van het CYP2C19 substraat-diazepam.

Fenytoïne

Concomitante toediening van 40 mg esomeprazol resulteerde in een verhoging met 13 % van de dalplasmaconcentraties van fenytoïne bij epilepsiepatiënten. Het is aanbevolen om de plasmaconcentratie van fenytoïne te controleren wanneer een behandeling met esomeprazol wordt ingesteld of gestaakt.

Voriconazol

Omeprazol (40 mg eenmaal daags) verhoogde de C_{max} en AUC_t van voriconazol (een CYP2C19-substraat) met respectievelijk 15 % en 41 %.

Cilostazol

Omeprazol en esomeprazol zijn werkzaam als remmers van CYP2C19. Omeprazol, in een cross-overstudie toegediend aan gezonde personen in doses van 40 mg, verhoogde de C_{max} en AUC van cilostazol met respectievelijk 18% en 26%, en van een van zijn actieve metabolieten met respectievelijk 29% en 69%.

Cisapride

Bij gezonde vrijwilligers veroorzaakte gelijktijdige toediening van 40 mg esomeprazol en cisapride een verhoging van de AUC van cisapride van 32% en een toename van 31% van de eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$), maar geen significante verhoging van de piek-plasmaconcentraties van cisapride. De geringe verlenging van het QTc-interval, die gezien werd na toediening van enkel cisapride, werd niet verder verlengd wanneer cisapride in combinatie met esomeprazol werd gegeven (zie ook rubriek 4.4).

Warfarine

Uit een klinische studie waarin patiënten die werden behandeld met warfarine gelijktijdig 40 mg esomeprazol kregen toegediend, is gebleken dat de stollingstijden binnen het aanvaarde bereik vielen. Echter, in post-marketingonderzoek werden een paar geïsoleerde gevallen gemeld van een klinische significante, verhoogde INR tijdens concomitante behandeling. Monitoring is aanbevolen wanneer een concomitante behandeling met esomeprazol wordt gestart of gestopt tijdens behandeling met warfarine of andere coumarinederivaten.

Clopidogrel

De resultaten van studies met gezonde vrijwilligers hebben een farmacokinetische (PK)/farmacodynamische (PD) interactie aangetoond tussen clopidogrel (300 mg oplaaddosis/75 mg dagelijkse onderhoudsdosis) en esomeprazol (40 mg per dag, oraal) resulterend in een verminderde blootstelling aan de actieve metaboliet van clopidogrel van gemiddeld 40% en resulterend in een verminderde maximale remming van (ADP geïnduceerde) plaatjesaggregatie van gemiddeld 14%.

In een studie met gezonde vrijwilligers werd een verminderde blootstelling aan de actieve metaboliet van clopidogrel waargenomen van bijna 40% wanneer een vaste combinatie van esomeprazol 20 mg + ASA 81 mg samen met clopidogrel werd gegeven, ten opzichte van alleen clopidogrel. Echter de maximale (ADP geïnduceerde) plaatjesaggregatieremming bij deze proefpersonen was hetzelfde in beide groepen.

Observationele en klinische studies rapporteerden inconsistente resultaten ten aanzien van de klinische implicaties van een PK/PD interactie van esomeprazol in de zin van ernstige cardiovasculaire voorvallen. Als voorzorg dient het gelijktijdig gebruik van clopidogrel te worden ontmoedigd.

Onderzochte geneesmiddelen zonder klinisch relevante interactie

Amoxicilline en kinidine

Esomeprazol bleek geen klinische relevante effecten te hebben op de farmacokinetiek van amoxicilline of kinidine.

Naproxen of rofecoxib

In studies op korte termijn naar concomitante toediening van esomeprazol en naproxen of rofecoxib werden geen klinisch relevante farmacokinetische interacties waargenomen.

Effecten van geneesmiddelen op de farmacokinetiek van esomeprazol

Geneesmiddelen die CYP2C19 en/of CYP3A4 remmen

Esomeprazol wordt gemetaboliseerd door CYP2C19 en CYP3A4. Concomitante toediening van esomeprazol en een CYP3A4-inhibitor, clarithromycine (500 mg 2 X/dag), resulteerde in een verdubbeling van de blootstelling (AUC) aan esomeprazol. Concomitante toediening van esomeprazol en een gecombineerde inhibitor van CYP2C19 en CYP 3A4 kan aanleiding geven tot meer dan een verdubbeling van de blootstelling aan esomeprazol. De CYP2C19- en CYP3A4-inhibitor voriconazol verhoogde de AUC_T van omeprazol met 280 %. In deze situaties is een dosisaanpassing van esomeprazol niet vaak vereist. Een dosisaanpassing moet wel worden overwogen bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie en wanneer een langdurige behandeling aanbevolen is.

Geneesmiddelen die CYP2C19 en/of CYP3A4 induceren

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze CYP2C19 of CYP3A4 of allebei induceren (zoals rifampicine en sint-janskruid) kunnen de serumconcentratie van esomeprazol verlagen door het metabolisme ervan te versnellen.

Pediatrie patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende klinische gegevens tijdens de zwangerschap met Esomeprazole Teva. Met betrekking tot het racemisch mengsel blijkt uit gegevens over een groter aantal blootgestelde zwangerschappen uit epidemiologische studies dat omeprazol geen misvormingen veroorzaakt of foetotoxische effecten heeft. In dierstudies met esomeprazol konden geen directe of indirecte schadelijke effecten op de ontwikkeling van de foetus/het embryo worden aangetoond. In dierstudies met het racemisch mengsel konden geen directe of indirecte schadelijke effecten worden aangetoond met betrekking tot de zwangerschap, de bevalling of de postnatale ontwikkeling. Voorzichtigheid is geboden wanneer het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan zwangere vrouwen.

Een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (tussen de 300 tot 1000 zwangerschapsuitkomsten) duidt erop dat esomeprazol niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of esomeprazol bij mensen overgaat in de moedermelk. Er zijn onvoldoende gegevens over de effecten van esomeprazol bij pasgeborenen/zuigelingen. Esomeprazole Teva mag niet worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek met het racemisch mengsel omeprazol, oraal toegediend, duidt niet op effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Esomeprazole heeft een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bijwerkingen als duizeligheid (soms) en visuele afwijkingen (zelden) kunnen voorkomen (zie rubriek 4.8). Patiënten bij wie dit voorkomt, dienen niet te rijden of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hoofdpijn, buikpijn, diarree en misselijkheid behoren tot de bijwerkingen die het meest frequent gemeld zijn in klinische onderzoeken (en ook uit postmarketing-gebruik). Daarnaast is het veiligheidsprofiel gelijkaardig voor verschillende formuleringen, behandelingsindicaties, leeftijdsgroepen en patiëntenpopulaties. Geen dosisgerelateerde bijwerkingen zijn vastgesteld.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen werden vastgesteld of vermoed in het klinische onderzoeksprogramma voor esomeprazol en post-marketing. Geen enkele bijwerking bleek dosisgerelateerd te zijn.

De reacties werden ingedeeld op basis van frequentie:

- Zeer vaak ($\geq 1/10$)
- Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

- Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
- Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
- Zeer zelden ($< 1/10.000$)
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem Orgaan Klasse	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	leukopenie, trombocytopenie
	Zeer zelden	agranulocytose, pancytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden	overgevoeligheidsreacties, bijv. koorts, angio-oedeem en anafylactische reactie/shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	perifeer oedeem
	Zelden	hyponatriëmie
	Niet bekend	hypomagnesiëmie (zie rubriek 4.4), ernstige hypomagnesiëmie kan gepaard gaan met hypocalciëmie; Hypomagnesiëmie kan ook met hypokaliëmie geassocieerd worden.
Psychische stoornissen	Soms	slapeloosheid
	Zelden	opwinding, verwarring, depressie
	Zeer zelden	agressie, hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	hoofdpijn
	Soms	duizeligheid, paresthesie, slaperigheid
	Zelden	smaakstoornissen
Oogaandoeningen	Zelden	troebel zicht
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	vertigo
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	bronchospasme
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	buikpijn, constipatie, diarree, flatulentie, misselijkheid/braken, fundic gland poliepen (benigne)
	Soms	droge mond
	Zelden	stomatitis, gastro-intestinale candidiase
	Niet bekend	microscopische colitis
Lever- en galaandoeningen	Soms	verhoogde leverenzymen
	Zelden	hepatitis met of zonder geelzucht
	Zeer zelden	leverfalen, encefalopathie bij patiënten met vooraf bestaande leverziekte
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	dermatitis, pruritus, huiduitslag, urticaria
	Zelden	alopecie, fotosensitiviteit
	Zeer zelden	erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)

	Niet bekend	subacute cutane lupus erythematosus (zie rubriek 4.4)
Skeletspierstelsel-, bindweefsel- en botaandoeningen	Soms	fractuur van de heup, pols of ruggengraat (zie rubriek 4.4)
	Zelden	artralgie, myalgie
	Zeer zelden	spierzwakte
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer zelden	interstitiële nefritis; bij sommige patiënten werd gelijktijdig nierfalen gerapporteerd
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Zeer zelden	gynaecomastie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden	malaise, meer zweten

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Postbus 97, 1000 Brussel Madou - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Tot op heden is er zeer beperkte ervaring met opzettelijke overdosering. De symptomen die beschreven werden in verband met een orale dosis van 280 mg esomeprazol waren gastro-intestinale symptomen en zwakte. Eenmalige doses van 80 mg esomeprazol waren zonder bijwerkingen.

Er is geen specifiek antidotum bekend. Esomeprazol is in sterke mate aan plasma-eiwitten gebonden en is daarom niet onmiddellijk dialyseerbaar. Zoals steeds in geval van overdosering dient de behandeling symptomatisch te zijn en moeten algemene ondersteunende maatregelen worden aangewend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen voor maagzuurgerelateerde aandoeningen, protonpompinhibitoren
ATC-code: A02BC05

Esomeprazol is het S-isomeer van omeprazol en vermindert de maagzuursecretie door een specifiek, gericht werkingsmechanisme. Het is een specifieke inhibitor van de zuurpomp in de pariëtale cel. Het R- en S-isomeer van omeprazol hebben een gelijkaardige farmacodynamische werking.

Werkingsmechanisme

Esomeprazol is een zwakke base. Het wordt geconcentreerd en in de actieve vorm omgezet in het zeer zure milieu van de secreterende kanaaltjes van de pariëtale cel, waar het enzym H⁺K⁺-ATPase – de zuurpomp inhibeert en zowel de basale als de gestimuleerde zuursecretie inhibeert.

Farmacodynamische effecten

Na orale toediening van esomeprazol 20 mg en 40 mg treedt het effect op binnen een uur. Na herhaalde toediening van 20 mg esomeprazol eenmaal daags gedurende vijf dagen, daalde de gemiddelde piekzuursecretie na stimulatie met pentagastrine met 90 %, wanneer deze werd gemeten 6-7 uur na toediening op dag vijf.

Na orale toediening van 20 mg en 40 mg esomeprazol gedurende vijf dagen, werd bij symptomatische GORZ-patiënten over een periode van 24 uur een intragastrische pH boven 4 behouden gedurende respectievelijk gemiddeld 13 en 17 uur. Het aantal patiënten dat gedurende respectievelijk 8, 12 en 16 uur een intragastrische pH van meer dan 4 behield, bedroeg voor esomeprazol 20 mg 76 %, 54 % en 24 %. De aantallen voor esomeprazol 40 mg waren 97 %, 92 % en 56 %.

Gebruikmakend van AUC als surrogaatparameter voor de plasmaconcentratie werd een verband aangetoond tussen de inhibitie van de zuursecretie en de blootstelling aan esomeprazol.

Genezing van refluxoesofagitis met esomeprazol 40 mg treedt op bij ongeveer 78 % van de patiënten na vier weken; bij 93 % na acht weken.

Een behandeling van een week met esomeprazol 20 mg b.i.d. en aangepaste antibiotica resulteert in de geslaagde uitroeiing van *H. pylori* bij ongeveer 90 % van de patiënten.

Bij niet-gecompliceerde duodenumzweren is na een eradicationbehandeling gedurende een week verdere monotherapie met secretieremmende stoffen niet nodig om de zweer te laten genezen en de symptomen te doen verdwijnen.

In een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studie werden patiënten met endoscopisch bevestigde peptisch ulcus klasse Forrest Ia, Ib, IIa of IIb (respectievelijk 9 %, 43 %, 38 % en 10 %) willekeurig ingedeeld bij een groep die esomeprazol oplossing voor infusie kreeg toegediend (n=375) of in een placebogroep (n=389). Na endoscopische hemostase kregen de patiënten ofwel 80 mg esomeprazol in de vorm van een intraveneus infuus over 30 minuten, gevolgd door een continu infuus van 8 mg per uur of een placebo gedurende 72 uur. Na de eerste periode van 72 uur kregen alle patiënten open-label oraal esomeprazol 40 mg gedurende 27 dagen om de zuursecretie te onderdrukken. De prevalentie van nieuwe bloedingen binnen 3 dagen bedroeg 5,9 % in de esomeprazol-groep, tegenover 10,3 % in de placebogroep. Op dag 30 na de behandeling bedroeg de prevalentie van nieuwe bloedingen in de esomeprazol-groep 7,7 %, tegenover 13,6 % in de placebogroep.

Tijdens behandeling met antisecretoire geneesmiddelen stijgt het serumgastrine in reactie op de verminderde zuursecretie. Ook CgA neemt toe als gevolg van de lagere zuurgraad in de maag. De verhoogde CgA-spiegel kan onderzoeken naar neuro-endocriene tumoren verstoren. Beschikbare aanwijzingen in de literatuur raden aan dat het gebruik van protonpompremmers vijf dagen tot twee weken vóór CgA-metingen moet worden stopgezet. Op deze manier kunnen de CgA-spiegels die mogelijk door de PPI-behandeling zijn gestegen, weer dalen tot normaalwaarden.

Een verhoogd aantal ECL-cellen (enterochromaffine-achtige cellen), mogelijk gerelateerd aan de verhoogde serumgastrineconcentraties, werd waargenomen bij zowel kinderen als volwassenen tijdens langdurige behandeling met esomeprazol. De bevindingen worden beschouwd als klinisch niet relevant.

Tijdens langdurige behandeling met secretieremmende geneesmiddelen werd een enigszins verhoogde frequentie van cysten van de maagklieren gerapporteerd. Deze veranderingen zijn een fysiologisch gevolg van de uitgesproken inhibitie van de zuursecretie; ze zijn goedaardig en blijken reversibel te zijn.

Een verminderde zuurtegraad in de maag als gevolg van om het even welk geneesmiddel, inclusief protonpompinhibitoren, verhoogt de hoeveelheid bacteriën die normaal aanwezig zijn in het maagdarmkanaal. Behandeling met protonpompinhibitoren kan aanleiding geven tot een licht verhoogd risico op gastro-intestinale infecties zoals *Salmonella* en *Campylobacter* en, bij ziekenhuispatiënten, mogelijk ook *Clostridium difficile*.

Klinische werkzaamheid

In twee studies met ranitidine als actieve comparator, bleek esomeprazol een beter effect te hebben op de genezing van maagzweren bij patiënten die NSAID's nemen, inclusief COX-2-selectieve NSAID's.

In twee studies met een placebo als comparator bleek esomeprazol een beter effect te hebben op de preventie van maag- en duodenumzweren bij patiënten die NSAID's gebruiken (leeftijd >60 en/of met eerdere zweer), inclusief COX-2-selectieve NSAID's.

Pediatrische patiënten

In een studie bij kinderen met GORZ (in de leeftijd van <1 tot 17 jaar) die langdurig met PPI's behandeld werden, kreeg 61% van de kinderen een lichte graad van ECL celhyperplasie. De klinische betekenis hiervan is niet bekend en er ontstonden geen atrofische gastritis of carcinoïde tumoren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Esomeprazol is zuurlabel en wordt oraal toegediend in de vorm van korrels met een enterische coating. *In vivo* omzetting in het R-isomeer is verwaarloosbaar. Esomeprazol wordt snel geabsorbeerd; de piekplasmaconcentratie wordt ongeveer 1-2 uur na toediening bereikt. De absolute biologische beschikbaarheid bedraagt 64 % na een eenmalige dosis van 40 mg en stijgt tot 89 % na herhaalde toediening eenmaal daags. Voor 20 mg esomeprazol zijn deze waarden respectievelijk 50 % en 68 %. Voedselopname vertraagt en vermindert de absorptie van esomeprazol, hoewel dit geen significante invloed heeft op de intragastrische aciditeit.

Distributie

Het schijnbare distributievolume bij steady-state bedraagt ongeveer 0,22 l/kg lichaamsgewicht voor gezonde personen. Esomeprazol is voor 97 % aan de plasma-eiwitten gebonden.

Biotransformatie

Esomeprazol wordt volledig gemetaboliseerd door het cytochroom P450-systeem (CYP). Het grootste deel van het metabolisme van esomeprazol is afhankelijk van het polymorfe CYP2C19, dat verantwoordelijk is voor de vorming van de hydroxy- en desmethylmetabolieten van esomeprazol. Het overige deel is afhankelijk van een andere specifieke isovorm, CYP3A4, verantwoordelijk voor de vorming van esomeprazol-sulfon, de belangrijkste metaboliet in het plasma.

Eliminatie

De hieronder vermelde parameters geven voornamelijk de farmacokinetiek weer van patiënten met een functioneel CYP2C19-enzym, snelle metabolisateurs.

De totale plasmaklaring bedraagt ongeveer 17 l/uur na een eenmalige dosis en ongeveer 9 l/uur na herhaalde toediening. De plasma-eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 1,3 uur na herhaalde toediening eenmaal daags. Esomeprazol wordt tussen toedieningen volledig uit het plasma geëlimineerd en er is geen neiging tot accumulatie bij eenmalige dagelijkse toediening.

De belangrijkste metabolieten van esomeprazol hebben geen effect op de maagzuursecretie. Bijna 80 % van een orale dosis esomeprazol wordt in de vorm van metabolieten uitgescheiden in de urine; de rest in de feces. Minder dan 1 % van de moedermolecule wordt in de urine teruggevonden.

Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van esomeprazol is onderzocht met doses tot 40 mg b.i.d. De totale blootstelling (AUC) neemt toe met herhaalde toediening van esomeprazol. Deze stijging is dosisafhankelijk en resulteert in een meer dan proportionele stijging van de AUC na herhaalde toediening. Deze tijd- en dosisafhankelijkheid is te wijten aan een vermindering van het first-pass metabolisme en de systemische klaring, die waarschijnlijk wordt veroorzaakt door een inhibitie van het CYP2C19-enzym door esomeprazol en/of de sulfonmetaboliet ervan.

Bijzondere patiëntenpopulaties

'Trage metaboliseerders'

Ongeveer $2,9 \pm 1,5\%$ van de populatie mist een functioneel CYP2C19 enzym, de zogenaamde 'trage metaboliseerders'. Bij deze individuen vindt het metabolisme vermoedelijk hoofdzakelijk plaats via CYP3A4. Na herhaalde eenmaal daagse toediening van 40 mg esomeprazol was de gemiddelde AUC ongeveer 100% hoger bij 'trage metaboliseerders' dan bij diegenen met een goed functionerend CYP2C19 enzym (snelle metaboliseerders). De gemiddelde plasmaconcentraties waren met ongeveer 60% toegenomen. Deze bevindingen hebben geen gevolgen voor de dosering van esomeprazol.

Geslacht

Na een eenmalige orale dosis van 40 mg esomeprazol is de gemiddelde totale blootstelling bij vrouwen ongeveer 30 % hoger dan bij mannen. Er werden geen geslachtsgebonden verschillen waargenomen na herhaalde eenmalige dagelijkse toediening. Deze bevindingen hebben geen implicaties voor de posologie van esomeprazol.

Leverfunctiestoornis

Het metabolisme van esomeprazol bij patiënten met lichte tot matig-ernstige leverdisfunctie kan verstoord zijn. De metabolisatiesnelheid is verlaagd bij patiënten met ernstige leverdisfunctie, wat resulteert in een verdubbeling van de AUC van esomeprazol in functie van de tijd. Daarom mag een maximale dosis van 20 mg niet worden overschreden bij patiënten met ernstige disfunctie. Esomeprazol, noch de belangrijkste metabolieten ervan, vertonen enige neiging tot accumulatie bij eenmalige dagelijkse toediening.

Nierfunctiestoornis

Er zijn geen studies uitgevoerd bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Aangezien de nieren verantwoordelijk zijn voor de excretie van de metabolieten van esomeprazol maar niet voor de eliminatie van de moedermolecule, wordt niet verwacht dat het metabolisme van esomeprazol zal wijzigen bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Oudere patiënten

Het metabolisme van esomeprazol is niet significant gewijzigd bij oudere patiënten (71-80 jaar oud).

Pediatrische patiënten

Adolescenten 12-18 jaar:

Na herhaalde toediening van 20 mg en 40 mg esomeprazol waren de totale blootstelling (AUC) en de tijd nodig om de maximale plasmaconcentratie te bereiken (t_{max}) bij 12- tot 18-jarigen vergelijkbaar met die bij volwassenen voor beide doses esomeprazol.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Er zijn geen bijwerkingen waargenomen in klinische onderzoeken. Bij dieren zijn bij soortgelijke blootstellingniveaus echter wel bijwerkingen waargenomen. Het betreft de volgende bijwerkingen die relevant zouden kunnen zijn voor klinische doeleinden: Carcinogeniteitsstudies bij ratten met het racemisch mengsel hebben hyperplasie van ECL-cellen in de maag en carcinoïden aangetoond. Deze effecten in de maag van de rat zijn het gevolg van aanhoudende, sterke hypergastrinemie, veroorzaakt door een verminderde productie van maagzuur; dit wordt pas na langdurige behandeling met maagzuurremmers waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Korrels in de capsulekern:

Suikersferen (sucrose en maïszetmeel)

Povidon K30

Natriumlaurylsulfaat

Poly(vinylalcohol)

Titaandioxide (E171)

Macrogol 6000

Macrogol 3000

Talk (E553b)

Zwaar magnesiumcarbonaat

Polysorbaat 80 (E433)

Methacrylzuur – ethylacrylaatcopolymeer (1:1) dispersie 30 procent

Capsuleomhulling:

Gelatine

Titaandioxide (E171)

Rood ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakking/HDPE-tablettencontainer: 2 jaar.

HDPE-tablettencontainer: na opening van de verpakking moet het product binnen 6 maanden worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Blisterverpakking bestaande uit OPA/Alu/PE + film met droogmiddel en Alu folie

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen vocht.

Blisterverpakkingen bestaande uit OPA/Alu/PVC/Alu folie:

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen vocht.

HDPE-tablettencontainer

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

De tablettencontainer zorgvuldig gesloten houden, ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen bestaande uit koud gevormde OPA/Alu/PE + film met droogmiddel en Alu folie: 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 90, 98 en 100 harde maagsapresistente capsules in een doos.

Blisterverpakkingen bestaande uit OPA/Alu/PVC/Alu folie: 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 50x1, 56, 60, 90, 98 en 100 harde maagsapresistente capsules in een doos.

HDPE-tablettencontainer, PP-sluiting met droogmiddel: 98 harde maagsapresistente capsules, en een capsule met een droogmiddel, in een doos. Eet de capsule met droogmiddel, voorzien in de tablettencontainer, niet op.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor de afvalverwerking.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Toediening via maagsonde (maagsondes met minimaal 16 Charrière (≥ 16 CH) worden aanbevolen)

1. Open de capsule en giet de korrels in een aangepaste spuit. Vul de spuit met ongeveer 25 ml water en ongeveer 5 ml lucht.
Voor sommige sondes is dispersie in 50 ml water noodzakelijk om te voorkomen dat de korrels samenklonteren en de maagsonde verstoppen.
2. Schud de spuit onmiddellijk om de korrels gelijkmatig te verdelen over de suspensie.
3. Houd de spuit met de punt naar boven en controleer of de punt niet verstopt is.
4. Bevestig de spuit aan de sonde en houd de hierboven vermelde houding aan.
5. Schud de spuit en plaats ze met de punt naar beneden. Injecteer onmiddellijk 5 – 10 ml in de sonde. Keer na de injectie de spuit om en schud (houd de spuit vast met de punt naar boven om verstopping van de punt te voorkomen).
6. Draai de spuit met de punt naar beneden en spuit onmiddellijk nog eens 5 – 10 ml in de sonde. Herhaal deze procedure tot de spuit leeg is.
7. Vul de spuit met 25 ml water en 5 ml lucht en herhaal stap 5 indien nodig om eventueel bezinksel dat is achtergebleven in de spuit weg te spoelen. Voor sommige sondes is 50 ml nodig.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

20 mg (blisterverpakking): BE376031
20 mg (tablettencontainer): BE376047
40 mg (blisterverpakking): BE376056
40 mg (tablettencontainer): BE376065

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24/8/2010.
Datum laatste verlenging van de vergunning: 15/01/2015.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van laatste herziening van de SKP: 06/2023.
Datum van laatste goedkeuring van de SKP: 06/2023.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van FAGG.