

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJE E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Emanera® 20 mg kapsula të forta acido-rezistente
Emanera® 40 mg kapsula të forta acido-rezistente

2. PËRBËRJA CILËSORE DHE SASIORE

1 kapsulë e fortë acido-rezistente përmban 20 mg esomeprazol (si esomeprazol magnezium dihidrat).

1 kapsulë e fortë acido-rezistente përmban 40 mg esomeprazol (si esomeprazol magnezium dihidrat).

Ekscipientë me efekte të njohura

	20 mg kapsula të forta acido-rezistente	40 mg kapsula të forta acido-rezistente
sukrozë	28,46–32,56 mg	56,93–65,11 mg

Për listën e plotë të ekscipientëve shiko seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACEUTIKE

Kapsulë e fortë acido-rezistente

20 mg: trupi dhe kapaku është me ngjyrë rozë të lehtë; kapsulat përmbajnë peleta me ngjyrë të bardhë gati në të bardhë. Madhësia e kapsulës: nr. 3.

40 mg: trupi dhe kapaku është me ngjyrë rozë; kapsulat përmbajnë peleta me ngjyrë të bardhë gati në të bardhë. Madhësia e kapsulës: nr. 1.

4. VEÇORITË KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Emanera kapsulat indikohen për të rriturit për:

Sëmundjen e Refluksit Gastroezofagal (GERD)

- trajtimin e refluksit eroziv ezofagit
- menaxhimin afatgjatë të pacientëve me ezofagit të shëruar për të parandaluar përsëritjen
- trajtimin simptomatik të sëmundjes së refluksit gastroezofagal (GERD)

Në kombinim me regjimet terapeutike të duhura antibakteriale për eradikimin e *Helicobacter pylori* dhe

- shërimin e *Helicobacter pylori* që lidhet me ulcerë duodenale dhe
- parandalimin e përsëritjes së ulçerave peptike te pacientët me ulçerë që lidhet me *Helicobacter pylori*

Pacientët që kanë nevojë për terapi të vazhduar me NSAID

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Shërimin e ulçerave gastrike që lidhen me terapinë me NSAID.

Parandalimin e ulçerave gastrike dhe duodenale që lidhen me terapinë me NSAID, te pacientët në rrezik.

Trajtimin e prolonguar pas parandalimit të nxitur me IV të ri-gjakderdhjes së ulçerave peptike

Trajtimi i sindromës Zollinger Ellison

Emanera kapsulat indikohen te adoleshentët nga mosha 12 vjeçare për:

Sëmundjen e Refluksit Gastroezofagal (GERD)

- trajtimin e refluksit eroziv ezofagit
- menaxhimin afatgjatë të pacientëve me ezofagit të shëruar për të parandaluar përsëritjen
- trajtimin simptomatik të sëmundjes së refluksit gastroezofagal (GERD)

Në kombinim me antibiotikë në trajtimin e ulçerës duodenale të shkaktuar nga *Helicobacter pylori*

4.2 Dozimi dhe metoda e dhënies

Dozimi

Të rriturit

Sëmundja e Refluksit Gastroezofagal (GERD)

- trajtimi i refluksit eroziv ezofagit
40 mg një herë në ditë për 4 javë.
Një trajtim shtesë prej 4 javësh rekomandohet për pacientët te të cilët ezofagiti nuk është shëruar apo të cilët kanë simptoma të vazhdueshme.
- menaxhimin afatgjatë të pacientëve me ezofagit të shëruar për të parandaluar përsëritjen
20 mg një herë në ditë.
- trajtimin simptomatik të sëmundjes së refluksit gastroezofagal (GERD)
20 mg një herë në ditë te pacientët pa ezofagit. Nëse kontrollimi i simptomave nuk arrihet pas 4 javëve, pacientit duhet bërë analiza të mëtejme. Në momentin kur shërohen simptomat, kontrollimi pasues i simptomave mund të arrihet duke përdorur 20 mg një herë në ditë. Mund të përdoret një regjim i marrjes sipas kërkesës të 20 mg një herë në ditë, atëherë kur është e nevojshme. Te pacientët e trajtuar me NSAID që janë me rrezik të zhvillimit të ulcerave gastrike dhe duodenale, kontrollimi pasues i simptomave duke përdorur regjimin sipas kërkesës nuk rekomandohet.

Në kombinim me regjimet terapeutike të duhura antibakteriale për eradikimin e *Helicobacter pylori* dhe

- shërimin e *Helicobacter pylori* që lidhet me ulçerë duodenale dhe
- parandalimin e përsëritjes së ulçerave peptike te pacientët me ulçerë që lidhet me *Helicobacter pylori*.
20 mg Emanera me 1 g amoksisilinë dhe 500 mg klaritromicinë, të gjitha dy herë në ditë për 7 ditë.

Pacientët që kanë nevojë për terapi të vazhduar me NSAID

Shërimin e ulçerave gastrike që lidhen me terapinë me NSAID. Doza e zakonshme është 20 mg një herë në ditë. Kohëzgjatja e trajtimit është 4-8 javë.

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Parandalimin e ulçerave gastrike dhe duodenale që lidhen me terapinë me NSAID, te pacientët në rrezik: 20 mg një herë në ditë.

Trajtimi i prolonguar pas parandalimit të nxitur me IV të ri-gjakderdhjes së ulçerave peptike
40 mg një herë në ditë për 4 javë pas parandalimit të nxitur me IV të ri-gjakderdhjes së ulçerave peptike.

Trajtimi i sindromës Zollinger Ellison

Doza fillestare e rekomanduar është Emanera 40 mg dy herë në ditë. Më pas dozimi duhet të rregullohet në mënyrë individuale dhe trajtimi duhet të vazhdojë derisa të është të indikohet klinikisht. Bazuar në të dhënat klinike në dispozicion, shumica e pacientëve mund të kontrollohen me dozat ndërmjet 80 deri 160 mg esomeprazol në ditë. Në rastet e dozave mbi 80 mg në ditë, doza duhet ndarë dhe duhet dhënë dy herë në ditë.

Grupet e veçanta të popullatës

Dëmtimi i veshkave

Rregullimi i dozës nuk është i nevojshëm te pacientët me funksion të dëmtuar renal. Për arsye të përvojës së kufizuar me pacientët me insuficiencë të rëndë renale, pacientët e tillë duhet të trajtohen me kujdes (shiko seksionin 5.2).

Dëmtimi i mëlçisë

Rregullimi i dozës nuk është i nevojshëm te pacientët me funksion të dëmtuar të mëlçisë. Për pacientët me dëmtim të rëndë të mëlçisë, doza maksimale prej 20 mg Emanera nuk duhet tejkaluar (shiko seksionin 5.2).

Të moshuarit

Rregullimi i dozës nuk është i nevojshëm te pacientët e moshuar.

Popullata pediatrike

Adoleshentët nga mosha 12 vjeçare

Sëmundja e Refluksit Gastroezofagal (GERD)

- trajtimi i refluksit eroziv ezofagit
40 mg një herë në ditë për 4 javë.
Një trajtim shtesë prej 4 javësh rekomandohet për pacientët te të cilët ezofagiti nuk është shëruar apo të cilët kanë simptoma të vazhdueshme.
- menaxhimin afatgjatë të pacientëve me ezofagit të shëruar për të parandaluar përsëritjen
20 g një herë në ditë.
- trajtimin simptomatik të sëmundjes së refluksit gastroezofagal (GERD)
20 mg një herë në ditë te pacientët pa ezofagit. Nëse kontrollimi i simptomave nuk arrihet pas 4 javëve, pacientit duhet bërë analiza të mëtejme. Në momentin kur shërohen simptomat, kontrollimi pasues i simptomave mund të arrihet duke përdorur 20 mg një herë në ditë.

Trajtimi i ulçerës duodenale të shkaktuar nga *Helicobacter pylori*

Gjatë përzgjedhjes së terapisë së duhur të kombinuar, duhet të merren në konsideratë udhëzimet kombëtare, rajonale dhe lokale në lidhje me rezistencën bakteriale, kohëzgjatjen e trajtimit (më së shpeshti 7 ditë, por nganjëherë deri në 14 ditë) dhe përdorimi i duhur i agjentëve antibakterial. Trajtimi duhet të mbikëqyret nga specialisti.

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Rekomandimi për dozim është si në vijim:

Pesha	Dozimi
30 - 40 kg	Kombinimi me dy antibiotikë: Emanera 20 mg, amoksisilinë 750 mg dhe klaritromicinë 7,5 mg/kg të peshës trupore të gjitha administrohen bashkë dy herë në ditë për një javë.
> 40 kg	Kombinimi me dy antibiotikë: Emanera 20 mg, amoksisilinë 1 g dhe klaritromicinë 500 mg të gjitha administrohen bashkë dy herë në ditë për një javë.

Fëmijët nën moshën 12 vjeçare

Emanera nuk duhet përdorur te fëmijët nën moshën 12 vjeçare pasi që nuk ka të dhëna në dispozicion.

Metoda e administrimit

Kapsulat duhet të gëlltiten të plota me ujë. Kapsulat nuk duhet të përtypen apo të thyhen.

Për pacientët që kanë vështirësi në gëlltiti, kapsulat gjithashtu mund të hapen dhe peletat të përzihen me gjysmë gote ujë të pa gazuar. Nuk duhet të përdoren lëngje tjera pasi që mbështjellësi me të cilin janë veshur mund të tretet. Uji me peleta të pihet menjëherë apo brenda 30 minutave. Gota të shpërllahet me gjysmë gote ujë dhe të pihet ai ujë. Peletat nuk duhen përtypur apo shtypur.

Për pacientët që nuk mund të gëlltisnin, kapsulat gjithashtu mund të hapen dhe peletat të përzihen me gjysmë gote ujë të pa gazuar dhe të administrohen përmes gypit gastrik. Është me rëndësi që përshtatshmëria e shiringës dhe gypit të përzgjedhur të jetë testuar me kujdes para përdorimit (shiko seksionin 6.6).

4.3 Kundër-indikacionet

Hipersensitivitet në substancën aktive, benzimidazolet e zëvendësuara apo në ndonjërin nga ekscipientët e listuara në seksionin 6.1.

Esomeprazol nuk duhet të merren në mënyrë të njëkohshme me nelfinavir (shiko seksionin 4.5).

4.4 Paralajmërimet dhe masa paraprake të veçanta për përdorim

Në prani të ndonjë simptome alarmuese (p.sh. humbje e konsiderueshme e paqëllimshme e peshës, vjellje e shpeshtë, disfagia, hematemeza apo melena) dhe kur dyshohet për ulcer gastrik apo ai është i pranishëm, natyra malinje duhet përjashtuar, pasi që trajtimi me Emanera mund të lehtësojë simptomat dhe të vonojë diagnozën.

Përdorimi afatgjatë

Pacientët në trajtim afatgjatë (posaçërisht ata që trajtohen për më shumë se një vit) duhet të mbahen nën mbikëqyrje të rregullt.

Trajtimi sipas kërkesës

Pacientët në trajtim sipas kërkesës duhet të udhëzohen që të kontaktojnë mjekun e tyre nëse simptomat e tyre ndryshojnë për nga karakteri.

Eradikimin e *Helicobacter pylori*

PI_Text055360_1	15.05.2024 - Updated: 15.05.2024	Page 4 of 17
-----------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Kur përshkruhet esomeprazoli për shfarosjen e *Helicobacter pylori*, duhet të merren në konsideratë ndërveprimet e mundshme të substancave aktive për të gjithë komponentët në terapinë e trefishtë. Klaritromicina është inhibitorë i fuqishëm i CYP3A4 dhe për këtë arsye kundërlindikacionet dhe ndërveprimet e klaritromicinës duhet të merren në konsideratë kur përdoret terapia e trefishtë te pacientët që në të njëjtën kohë marrin produkte tjera mjekësore që metabolizohen përmes CYP3A4, siç është cisapridi.

Infektimet gastrointestinale

Trajtimi me inhibitorë të pompës protonike mund të çojë në rritje të lehtë të rrezikut nga infeksionet gastrointestinale siç janë *Salmonella* dhe *Campylobacter* (shiko seksionin 5.1).

Absorbimi i vitaminës B12

Esomeprazoli, sikur të gjitha barërat që bllokojnë acidin, mund të reduktojë absorbimin e vitaminës B12 (cianokobalaminë) për shkak të hipohidrisë apo aklorohidrisë. Kjo duhet të merret parasysh te pacientët me rezerva të reduktuara trupore apo me faktorë rreziku për absorbim të reduktuar të vitaminës B12 në terapi afatgjatë.

Hipomagnezemia

Hipomagnezemia e rëndë është raportuar te pacientët e trajtuar me inhibitorë të pompës protonike (PPI) si esomeprazoli për së paku tre muaj dhe në shumicën e rastet për një vit. Mund të shfaqen manifestimet e rënda të hipomagnezemisë si lodhja, tetani, deliriumi, konvulzionet, marramendja dhe aritmia ventrikulare, por ato mund të fillojnë në mënyrë të fshehtë dhe të anashkalohen. Në shumicën e pacientëve të prekur, hipomagnezemia është përmirësuar pas rikthimit të magnezit dhe ndërprerjes së PPI-ve.

Për pacientët që priten të jenë në trajtim të zgjatur apo ata që marrin PPI me digoksinë apo barëra që mund të shkaktojnë hipomagnezeminë (p.sh. diuretikët), profesionistët mjekësorë duhet të marrin në konsideratë matjen e niveleve të magneziumit para fillimit të trajtimit me PPI dhe në mënyrë periodike gjatë trajtimit.

Rreziku i frakturës

Inhibitorët e pompës protonike, posaçërisht nëse përdoren në doza të larta dhe në kohëzgjatje të gjatë (> 1 vit), mund të rrisin në mënyrë modeste rrezikun e frakturës së legenit, kyçit të dorës dhe boshtit kurrizor, kryesisht te të moshuarit apo në prani të faktorëve të tjerë të njohur të rrezikut. Studimet vëzhguese sugjerojnë që inhibitorët e pompës protonike mund të rrisin rrezikun e përgjithshëm nga frakturat për 10-40%. Një pjesë e kësaj rritjeje mund të jetë për shkak të faktorëve tjerë të rrezikut. Pacientët me rrezikshmëri nga osteoporoza duhet të marrin përkujdesjen sipas udhëzimeve aktuale klinike dhe ata duhet marrin sasi adekuate të vitaminës D dhe kalciumit.

Kombinimi me produkte tjera mjekësore

Bashkë-administrimi i esomeprazolit me atazanavir nuk rekomandohet (shiko seksionin 4.5). Nëse gjykohet që kombinimi i atazanavirit me inhibitor të pompës protonike është i pashmangshëm, rekomandohet monitorim klinik prej së afërmi në kombinim me rritjen e dozës së atazanavirit në 400 mg me 100 mg ritonavir; esomeprazoli 20 mg nuk duhet tejkaluar.

Esomeprazoli është inhibitorë i CYP2C19. Kur fillohet apo përfundohet trajtimi me esomeprazol, duhet të merret në konsideratë potenciali për ndërveprime me barëra që metabolizohen përmes CYP2C19. Një ndërveprim është vërejtur ndërmjet klopidoqrelit dhe esomeprazolit (shiko seksionin 4.5). Relevanca klinike e këtij ndërveprimi nuk është e sigurt. Si masë paraprake përkujdesjeje, duhet të diskurajohet përdorimi i njëkohshëm i esomeprazolit dhe klopidoqrelit.

Kur përshkruhet esomeprazoli për terapinë sipas kërkesës, duhet të merren në konsideratë implikimet për ndërveprime me farmaceutikët tjerë, për shkak të luhatjeve të përqendrimeve të esomeprazolit në plazmë (shiko seksionin 4.5).

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Reaksionet negative të rënda të lëkurës (RNRL-të)

Reaksionet negative të rënda të lëkurës (RNRL-të) siç janë eritema multiforme (EM), sindroma Stevens-Johnson (SJS), nekroliza epidermale toksike (TEN) dhe reagimi ndaj barit me eozinofili dhe simptoma sistematike (DRESS), të cilat mund të jenë kërcënuese për jetën, janë raportuar shumë rrallë në lidhje me trajtimin me esomeprazol.

Pacientët duhet të këshillohen për shenjat dhe simptomat e reaksionit të rëndë të lëkurës EM/SJS/TEN/DRESS dhe duhet të kërkojnë këshilla mjekësore nga mjeku i tyre menjëherë kur vërejnë çfarëdo shenje ose simptome indikative.

Esomeprazoli duhet të ndërpritet menjëherë pas shfaqjes së shenjave dhe simptomave të reaksioneve të rënda të lëkurës dhe duhet të ofrohet kujdes/monitorim mjekësor nga afër sipas nevojës.

Ky bar nuk duhet t'u jepet përsëri pacientëve me EM/SJS/TEN/DRESS.

Interferenca me analizat laboratorike

Rritja e nivelit të Kromogranin A (CgA) mund të interferojë me analizat për tumore neuroendokrine. Për të shmangur këtë interferencë, trajtimi me Emanera duhet të ndërpritet për së paku 5 ditë para matjeve të CgA-së (shiko seksionin 5.1). Nëse CgA-ja dhe nivelet gastrike nuk janë kthyer në shkallën referente pas matjes fillestare, matjet duhet përsëritur 14 ditë pas ndërprerjes së trajtimit me inhibitorë të pompës protonike.

Lupus eritematoza subakute kutane (SCLE)

Inhibitorët e pompës protonike lidhen me raste shumë të rralla të SCLE-së. Nëse paraqiten dëmtime, posaçërisht në zonat e lëkurës që janë të ekspozuara në diell, dhe nëse shoqërohen me artralgji, pacienti duhet të kërkojë menjëherë ndihmë mjekësore dhe profesionisti shëndetësor duhet të marrë në konsideratë ndërprerjen e Emanerës. SCLE-ja pas trajtimit paraprak me inhibitorë të pompës protonike mund të rrisë rrezikun e SCLE-së me inhibitorë tjerë të pompës protonike.

Informata të veçanta lidhur me disa prej përbërësve

Emanera përmban sukrozë. Pacientët me probleme të rralla të trashëguara të mostolerancës së fruktozës, keqabsorbimit të glukozës-galaktozës apo insuficiencë të sukrazës-isomaltazës nuk duhet të marrin këtë bar.

Ky bar përmban më pak se 1 mmol natrium (23 mg) për kapsulë, çfarë do të thotë se është në esencë "pa natrium".

4.5 Ndërveprimi me produktet tjera mjekësore dhe format tjera të ndërveprimit

Efektet e esomeprazol-it në farmakokinetikën e barërave tjera

Inhibitorët e proteazës

Omeprazoli është raportuar se ndërvepron me disa inhibitorë të proteazës. Rëndësia klinike dhe mekanizmi prapa këtyre ndërveprimeve të raportuara nuk janë gjithmonë të njohura. pH-ja e rritur gastrike gjatë trajtimit me omeprazol mund të rrisë absorbimin e inhibitorëve të proteazës. Mekanizmat tjerë të mundshëm ndërveprues janë përmes inhibimit të CYP 2C19.

Për atazanavir dhe nelfinavir, janë raportuar nivele të zvogëluara në serum kur janë dhënë bashkë me omeprazole dhe administrimi i njëkohshëm nuk rekomandohet. Bashkë-administrimi i omeprazole (40 mg një herë në ditë) me atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg vullnetarëve të shëndetshëm ka rezultuar në reduktim substancial të ekspozimit në atazanavir (afërsisht 75% rënie në AUC, C_{max} dhe C_{min}).

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Rritja e dozës së atazanavir në 400 mg nuk e ka kompensuar ndikimin e omeprazolit në ekspozimin në atazanavir. Bashkë-administrimi i omeprazole (20 mg një herë në ditë) me atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg vullnetarëve të shëndetshëm ka rezultuar në rënie prej afërsisht 30% në ekspozimin në atazanavir krahasuar me ekspozimin e vërejtur me atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg një herë në ditë pa omeprazole 20 mg një herë në ditë. Bashkë-administrimi i omeprazole (40 mg një herë në ditë) ka zvogëluar AUC, C_{max} dhe C_{min} mesatare të nelfinavir me 36-39% dhe AUC, C_{max} dhe C_{min} mesatare e metabolitit farmakologjikisht aktiv M8 është zvogëluar me 75-92%. Për shkak të efekteve të ngjashme farmakodinamike dhe vetive farmakokinetike të omeprazolit dhe esomeprazolit, administrimi i njëkohshëm me esomeprazol dhe atazanavir nuk rekomandohet (shiko seksionin 4.4) dhe administrimi i njëkohshëm me esomeprazol dhe nelfinavir kundërrindikohet (shiko seksionin 4.3).

Për saquinavir (me ritonavir njëkohësisht), janë raportuar rritje të nivelit të serumit (80-100%) gjatë trajtimit të njëkohshëm me omeprazole (40 mg një herë në ditë). Trajtimi me omeprazole 20 mg një herë në ditë nuk ka pasur efekt në ekspozimin e darunavir (me ritonavir të njëkohshëm) dhe amprenavir (me ritonavir të njëkohshëm). Trajtimi me esomeprazol 20 mg një herë në ditë nuk ka pasur efekt në ekspozimin e amprenavir (me dhe pa ritonavir të njëkohshëm). Trajtimi me omeprazole 40 mg një herë në ditë nuk ka pasur efekt në ekspozimin e lopinavir (me ritonavir të njëkohshëm).

Metotreksat

Kur jepet bashkë me PPI-të, nivelet e metotreksatit janë raportuar se rriten te disa pacientë. Në administrimin me dozë të madhe të metotreksatit, mund të jetë e nevojshme që të shqyrtohet tërheqja e esomeprazolit.

Takrolimus

Administrimi i njëkohshëm i esomeprazol është raportuar se rritë nivelet e takrolimus në serum. Duhet kryer monitorimi i shtuar i përqendrimeve të takrolimusit si dhe funksionit renal (pastrimi i kreatininës) dhe nëse është e nevojshme duhet të bëhet rregullimi i dozës së takrolimusit.

Produktet mjekësore me absorbim që varet nga pH-ja

Përmbajta e acidit gastrik gjatë trajtimit me esomeprazol dhe PPI-të tjera mund të zvogëlojë apo të rrisë absorbimin e produkteve mjekësore me absorbim që varet nga pH-ja gastrike. Sikur me produktet tjera mjekësore që rrisin aciditetin intragastrik, absorbimi i produkteve mjekësore si ketokonazoli, itrakonazoli dhe erlotinibi mund të zvogëlohet dhe absorbimi i digoksinës mund të rritet gjatë trajtimit me esomeprazol. Trajtimi i njëkohshëm me omeprazole (20 mg në ditë) dhe digoksinë te subjektet e shëndetshme ka rritur biodisponueshmërinë e digoksinës me 10% (deri në 30% në dy nga tri subjekte). Toksiciteti me digoksinë është raportuar rrallëherë. Megjithatë, duhet ushtruar kujdes kur esomeprazoli u jepet pacientëve të moshuar në doza të mëdha. Monitorimi terapeutik i barërave për digoksinë duhet përforcuar në këto raste.

Produktet mjekësore që metabolizohen nga CYP2C19

Esomeprazoli inhibon CYP2C19, enzimën kryesore që metabolizon esomeprazolin. Kështu, kur esomeprazoli kombinohet me substancat aktive që metabolizohen nga CYP2C19, siç janë diazepami, citaloprami, imipramina, klomipramina, fenitoina, etj., përqendrime në plazma të këtyre substancave aktive mund të rriten dhe mund të jetë e nevojshme reduktimi i dozës. Kjo duhet të merret parasysh posaçërisht kur përshkruhet esomeprazoli për terapi sipas kërkesës.

Diazepami

Administrimi i njëkohshëm i 30 mg esomeprazol ka rezultuar në zvogëlim prej 45% në pastrimin e diazepamit substrat të CYP2C19.

Fenitoina

Administrimi i njëkohshëm i 40 mg esomeprazol ka rezultuar në rritje 13% në pikën e ulët të niveleve të fenitoinës në plazma te pacientët epileptik. Rekomandohet të bëhet monitorimi i përqendrimeve në

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

plazma të fenitoinës kur trajtimi me esomeprazol fillohet apo tërhiqet.

Vorikonazoli

Omeprazoli (40 mg një herë në ditë) ka rritur vorikonazolin (substrat i CYP2C19) C_{max} dhe AUC_{τ} me 15% dhe 41%, respektivisht.

Cilostazoli

Omeprazoli si edhe esomeprazoli veprojnë si inhibitorë të CYP2C19. Omeprazoli, i dhënë në doza prej 40 mg subjekteve të shëndetshme në studim të ndërthurur, ka rritur C_{max} dhe AUC -në për cilostazol me 18% dhe 26% respektivisht, dhe për një prej metaboliteve të veta aktive me 29% dhe 69% respektivisht.

Cisapridi

Te vullnetarët e shëndetshëm, administrimi i njëkohshëm i 40 mg esomeprazol ka rezultuar në rritje prej 32% në hapësirën nën lakoren e përqendrimit-kohës në plazma (AUC) dhe 31% prolongim të gjysmë-jetës së eliminimit ($t_{1/2}$), por jo në rritje të konsiderueshme në nivelet maksimale të cisapridit në plazmë. Intervali QT_c i prolonguar pak i vërejtur pas administrimit të vetëm cisapridit, nuk është prolonguar më tej kur cisaprid është dhënë në kombinim me esomeprazol (shiko gjithashtu seksionin 4.4).

Varfarina

Administrimi i njëkohshëm i 40 mg esomeprazol pacientëve të trajtuar me varfarin në eksperiment klinik ka treguar që kohët e koagulimit ishin brenda diapazonit të pranueshëm. Sidoqoftë, në situata pas marketingut, janë raportuar disa raste të izoluara të INR-së së ngritur në nivel që ka rëndësi klinike gjatë trajtimit të njëkohshëm. Kur fillohet dhe përfundohet trajtimi i njëkohshëm me esomeprazol gjatë trajtimit me varfarin apo derivate tjera të koumarinës, rekomandohet monitorimi i pacientit.

Klopidogrel

Rezultatet nga studimet në subjekte të shëndetshme kanë treguar ndërveprim farmakokinetik (FK)/farmakodinamik (FD) ndërmjet klopidogrelit (doza filluese 300 mg/75 mg doza ditore e mbajtjes) dhe esomeprazolit (40 mg p.o. në ditë) që ka rezultuar në rënie të ekspozimit të metabolitit aktiv të klopidogrelit me mesatarisht 40% dhe ka rezultuar në rënie të inhibimit maksimal të grumbullimit të plateleve (të nxitura nga ADP-ja) me mesatarisht 14%.

Kur klopidogrel është dhënë bashkë me kombinimin me dozë fikse të esomeprazolit 20 mg + ASA 81 mg krahasuar me vetëm klopidogrel në studimin në subjekte të shëndetshme ka pasur rënie të ekspozimit me pothuajse 40% të metabolitit aktiv të klopidogrelit. Megjithatë, nivelet maksimale të inhibimit (të nxitur nga ADP-ja) të grumbullimit të trombociteve te këto subjekte ishin të njëjta me klopidogrel dhe me klopidogrel + grupet e kombinuara të produktit (esomeprazol + ASA).

Edhe nga studimet vëzhguese edhe nga ato klinike janë raportuar të dhëna jokonsistente për implikimet klinike të ndërveprimit FK/FD të esomeprazolit në aspektin e ngjarjeve të mëdha kardiovaskulare. Si masa paraprake përkujdesjeje duhet të dekurajohet përdorimi i njëkohshëm i klopidogrel.

Produktet mjekësore të hulumtuara pa ndërveprim që ka rëndësi klinike

Amoksisilina dhe kuinidina

Është treguar se esomeprazoli nuk ka efekte që janë klinikisht të rëndësishme në farmakokinetikën e amoksisilinës apo kuinidinës.

Naproxen apo rofekoksib

Studimet që vlerësojnë administrimin e njëkohshëm të esomeprazolit dhe cilitdo naproxen apo

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

rofekoksibit nuk kanë identifikuar ndonjë ndërveprim farmakokinetik klinikisht të rëndësishëm gjatë studimeve afatshkurta.

Efektet e produkteve tjera mjekësore në farmakokinetikën e esomeprazolit

Produktet mjekësore të cilat inhibojnë CYP2C19 dhe/ose CYP3A4

Esomeprazoli metabolizohet nga CYP2C19 dhe CYP3A4. Administrimi i njëkohshëm i esomeprazolit dhe inhibitorit të CYP3A4, klaritromicina (500 mg b.i.d.), ka rezultuar në dyfishimin e ekspozimit (AUC) të esomeprazolit. Administrimi i njëkohshëm i esomeprazol dhe inhibitori i kombinuar i CYP2C19 dhe CYP 3A4 mund të çojë në rritjen më shumë se dyfish të ekspozimit të esomeprazolit. Inhibitori i CYP2C19 dhe CYP3A4 voriconazole ka rritur AUC_τ e omeprazole me 280%. Rregullimi i dozës së esomeprazolit nuk kërkohet rregullisht në cilëndo nga këto situata. Sidoqoftë, rregullimi i dozës duhet të merret në konsideratë te pacientët me dëmtim të rëndë hepatic dhe në rastet kur indikohet trajtimi afatgjatë.

Produktet mjekësore që nxisin CYP2C19 dhe/ose CYP3A4

Barërat që njihen se nxisin CYP2C19 apo CYP3A4 apo që të dyja (siç janë rifampicini dhe St. John's Wort) mund të çojnë në zvogëlimin e niveleve të esomeprazolit në serum duke rritur metabolizimin e esomeprazolit.

Popullata pediatrike

Studimet për ndërveprimin janë kryer vetëm me të rriturit.

4.6 Fertiliteti, shtatzënia dhe ushqyerja me gji

Shtatzënia

Të dhënat klinike lidhur me shtatzënitë e ekspozuara me Emanera janë të pamjaftueshme. Të dhënat nga një numër më i madh i shtatzënive të ekspozuara në përzierjen racemike të omeprazolit nga studimet epidemiologjike nuk tregojnë efekte keqformuese apo fetotoksike. Studimet me kafshë me esomeprazol nuk tregojnë efekte të dëmshme të drejtpërdrejta apo të tërthorta sa i përket zhvillimit embrional/të fetusit. Studimet me kafshë me përzierjen racemike nuk tregojnë efekte të dëmshme të drejtpërdrejta apo të tërthorta në lidhje me shtatzëninë, pjelljen apo zhvillimin postnatal. Duhet pasur kujdes gjatë përshkrimit të barërave për gratë shtatzënë.

Një sasi mesatare e të dhënave për gratë shtatzënë (ndërmjet 300-1000 rezultate nga shtatzënitë) nuk tregojnë toksicitet për keqformim apo toksicitet të fetusit/neonatal të esomeprazolit.

Studimet me kafshë nuk tregojnë efekte të drejtpërdrejta apo të tërthorta në lidhje me toksicitetin riprodhues (shiko seksionin 5.3).

Ushqyerja me gji

Nuk është e ditur nëse esomeprazoli ekskretohet në qumështin e gjirit të njerëzit. Ekzistojnë informata të pamjaftueshme për efektet e esomeprazolit në të porsalindurit/bebet. Esomeprazoli nuk duhet përdorur gjatë ushqyerjes me gji.

Fertiliteti

Studimet me kafshë me omeprazol me përzierje racemike, të dhëna përmes administrimit oral nuk kanë treguar efekte sa i përket fertilitetit.

4.7 Efektet në zotësinë për të vozitur dhe përdorim të makinerive

Esomeprazol ka ndikim të vogël në zotësinë për të vozitur apo përdorur makineritë. Janë raportuar reaksionet negative siç janë trullosja (e pazakonshme) dhe mjegullimi i të pamurit (e rrallë) (shiko

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

seksionin 4.8). Nëse pacientët preken nga këto, ata nuk duhet të vozisin apo të përdorin makinat.

4.8 Efektet e padëshirueshme

Përmbledhje e profilit të sigurisë

Dhimbja e kokës, dhimbja abdominale, diarreja dhe nauzea janë ndër reaksionet negative të raportuara më së shpeshti në eksperimente klinik (dhe gjithashtu edhe nga përdorimi pas marketingut). Përveç kësaj, profili i sigurisë është i ngjashëm për formulime të ndryshme, indikacione të trajtimit, grup mosha dhe grupe të pacientëve. Nuk janë identifikuar reaksione negative që lidhen me dozën.

Lista tabelare e reaksioneve negative

Reaksionet negative të barit të paraqitura në vijim janë identifikuar apo është dyshuar për to në programe të eksperimenteve klinike për esomeprazol dhe pas marketingut. Asnjëra nuk është zbuluar të jetë e lidhur me dozën.

Reaksionet janë klasifikuar sipas shpeshtësisë së paraqitjes:

- Shumë e zakonshme ($\geq 1/10$);
- E zakonshme ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$);
- E pazakonshme ($\geq 1/1000$ deri $< 1/100$);
- E rrallë ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1000$);
- Shumë e rrallë ($< 1/10,000$);
- Nuk dihet (nuk mund të vlerësohet nga të dhënat në dispozicion)

Klasa e sistemit të organeve	Shpeshtësia	Efekti i padëshirueshëm
Çrregullimet në sistemin e qarkullimit të gjakut dhe limfatic	E rrallë	Leukopenia, trombocitopenia
	Shumë e rrallë	Agranulocitoza, pancitopenia
Çrregullimet e sistemit imunitar	E rrallë	Reaksione hipersenzitiviteti p.sh. temperaturë, angioedemë dhe reaksion/shok anafilaktik
Çrregullimet në metabolizëm dhe ushqyeshmëri	E pazakonshme	Edemë periferike
	E rrallë	Hiponatremia
	Nuk dihet	Hipomagnezemia (shiko seksionin 4.4); Hipomagnezemia mund të lidhet me hipokalkeminë. Hipomagnezemia mund të lidhet gjithashtu me hipokaleminë.
Çrregullimet psikiatrike	E pazakonshme	Pagjumësia
	E rrallë	Agjitacion, konfuzion, depresion
	Shumë e rrallë	Agresivitet, halucinacione
Çrregullimet e sistemit nervor	E zakonshme	Dhimbje koke
	E pazakonshme	Trullosje, paraestezia, përgjumje
	E rrallë	Çrregullim i shijes
Çrregullimet e syrit	E rrallë	Shikim i turbulluar
Çrregullimet e veshit dhe labirintit	E pazakonshme	Marramendje
Çrregullimet respiratore, torakale dhe mediastinale	E rrallë	Bronkospazmë

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Çrregullimet gastrointestinale	E zakonshme	Dhimbje abdominale, konstipacion, diarre, fryrje, nauze/vjellje, polipi fundik gjëndra beninje
	E pazakonshme	Tharje e gojës
	E rrallë	Stomatit, kandidiazë gastrointestinale
	Nuk dihet	Kolit mikroskopik
Çrregullimet hepatobiliare	E pazakonshme	Rritje e enzimave të mëlçisë
	E rrallë	Hepatit me ose pa verdhëz
	Shumë e rrallë	Dështim hepatic, encefalopati te pacientët me sëmundje ekzistuese të mëlçisë
Çrregullimet e lëkurës dhe indit nënlëkuror	E pazakonshme	Dermatit, prurit, skuqje, urtikarie
	E rrallë	Alopecia, fotosenzitiviteti
	Shumë e rrallë	Eritema multiforme, sindroma Stevens-Johnson, nekroliza toksike epidermale (TEN) reaksioni medikamentoz me eozinofili dhe simptoma sistemike (DRESS)
	Nuk dihet	Eritematoza lupus subakute lëkurore (shiko seksionin 4.4)
Çrregullimet muskulo-skeletore dhe të indit lidhës	E pazakonshme	Frakturë e ijëve, kyçit të dorës apo boshtit kurrizor (shiko seksionin 4.4)
	E rrallë	Artralgjia, mialgjia
	Shumë e rrallë	Ligështim muskular
Çrregullimet e veshkave dhe sistemit urinar	Shumë e rrallë	Nefriti intersticial; te disa pacientë është raportuar në të njëjtën kohë insuficiencë renale.
Çrregullimet në sistemin riprodhues dhe çrregullimet në gjinj	Shumë e rrallë	Ginekomastia
Çrregullime të përgjithshme dhe gjendjet e vendit të dhënies	E rrallë	Malazë, rritje e djersitjes

Raportimi i reagimeve negative të dyshuara

Raportimi i reagimeve negative pas autorizimit të produktit mjekësor është i rëndësishëm. Ai mundëson monitorim të vazhdueshëm të bilancit benefit/rrezik për produktin mjekësor. Nga profesionistët shëndetësorë kërkohet që të raportojnë çfarëdo reagimesh negative të dyshuara përmes sistemit kombëtar të raportimit.

4.9 Mbidozimi

Ekziston përvojë shumë e kufizuar deri më tani sa i përket mbidozimit të qëllimshëm. Simptomat e përshkruara në lidhje me dozën 280 mg ishin simptoma gastrointestinale dhe ligështimi. Dozat e vetme prej 80 mg esomeprazol ishin pa ndonjë ndodhi.

Nuk ka ndonjë antidot të njohur. Esomepraoli lidhet në shkallë të gjerë me proteina në plazmë prandaj nuk mund të largohet lehtë me dializë. Sikur në çdo rast të mbidozimit, trajtimi duhet të jetë simptomatik dhe duhet të përdoren masat e përgjithshme mbështetëse.

5. VETITË FARMAKOLOGJIKE

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

5.1 Vetitë farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: Barërat për çrregullime që lidhen me acidin, inhibitorët e pompës protonike; kodi ATC: A02BC05.

Esomeprazol është isomeri S i omeprazolit dhe redukton sekretimin e acidit gastrik përmes mekanizmit specifik të targetuar të veprimit. Ai është inhibitor specifik i pompës së acidit në qelizën parietale. Të dy isomerët R dhe S të omeprazolit kanë aktivitete të ngjashme farmakodinamike.

Mekanizmi i veprimit

Esomeprazoli është bazë e dobët dhe përqendrohet dhe konvertohet në formë aktive në mjedis me aciditet të lartë të kanalikut sekretues të qelizës parietale, ku inhibon enzimën $H^+K^+-ATPase$ – pompën acidike dhe inhibon sekretimin e bazës dhe të acidit të stimuluar.

Efektet farmakodinamike

Pas marrjes së dozës orale të esomeprazolit 20 mg dhe 40 mg fillimi i efektit paraqitet brenda një ore. Pas administrimit të përsëritur me 20 mg esomeprazol një herë në ditë për pesë ditë, niveli mesatar i maksimumit të acidit pas stimulimit të pentagastrinit ka rënë me 90% kur është matur 6-7 orë pas marrjes së dozës në ditën e pestë.

Pas dozimit oral për pesë ditë me 20 mg dhe 40 mg esomeprazol, pH-ja intragastrike mbi 4 është mbajtur për një kohë mesatare prej 13 orëve dhe 17 orëve, respektivisht mbi 24 orë te pacientët simptomatik me GERD. Proporcioni i pacientëve që kanë mbajtur pH-në intragastrike mbi 4 për së paku 8, 12 dhe 16 orë respektivisht, ishin për esomeprazol 20 mg 76%, 54% dhe 24%. Proporcionet korresponduese për esomeprazol 40 mg ishin 97%, 92% dhe 56%.

Duke përdorur AUC-në si parametër surrogat për përqendrimin në plazma, është treguar raporti ndërmjet inhibimit të sekretimit të acidit dhe ekspozimit.

Shërimi i ezofagjitit refluks me esomeprazol 40 mg ndodhë në afërsisht 78% të pacientëve pas katër javësh dhe te 93% pas tetë javësh.

Një javë trajtim me esomeprazol 20 mg b.i.d. dhe antibiotikë të përshtatshëm, rezulton në eradikimin e trajtimit të suksesshme të *H. pylori* në afërsisht 90% të pacientëve.

Pas trajtimit shfarosës për një javë nuk është e nevojshme monoterapia pasuese me substanca aktive antisekretuese për shërim efektiv të ulçerës dhe shërim të simptomave në ulcerat duodenale të pakomplikuara.

Në studimin klinik të randomizuar, dyfish të verbër, të kontrolluar me placebo, pacientët me ulcerë peptike me gjakderdhje të konfirmuar në mënyrë endoskopike të karakterizuar si Forrest Ia, Ib, IIa apo IIb (9%, 43%, 38% dhe 10% respektivisht) ishin randomizuar për të marrë solucionin për infuzion esomeprazol (n=375) apo placebo (n=389). Pas hemostazës endoskopike, pacientët kanë marrë ose 80 mg esomeprazol si infuzion intravenoz gjatë 30 minutave, pasuar me infuzion të vazhdueshëm të 8 mg për orë, apo placebo për 72 orë. Pas periudhës fillestare prej 72 orëve, të gjithë pacientët kanë marrë 40 mg esomeprazol oral me etiketë të hapur për 27 ditë për supresion të acidit. Paraqitja e gjakderdhjes së përsëritur brenda 3 ditëve ishte 5,9% në grupin e trajtuar me esomeprazol krahasuar me 10,3% për grupin me placebo. 30 ditë pas trajtimit, paraqitja e gjakderdhjes së përsëritur te pacientët e trajtuar me esomeprazol krahas atyre të trajtuar me placebo ishte 7,7% me 13,6%.

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Gjatë trajtimit me produkte mjekësore antisekretuese, serumi gastrik rritet si reagim ndaj zvogëlimit të sekretimit të acidit. Gjithashtu edhe CgA-ja zvogëlohet për shkak të zvogëlimit të aciditetit gastrik. Niveli i rritur i CgA-së mund të interferojë me analizat për tumore neuroendokrine. Dëshmitë e publikuara që janë në dispozicion sugjerojnë që inhibitorët e pompës protonike duhen ndërprerë në mes 5 ditëve dhe 2 javëve para matjes së CgA-së. Kjo duhet bërë për të mundësuar që nivelet e CgA-së që mund të jenë të ngritura në mënyrë të rrejshme pas trajtimit me PPI të kthehen në diapazonin referent.

Një numër i rritur i qelizave ECL (qelizat si enterokromafine), që me siguri lidhen me nivelet e rritura të serumit gastrik, janë vërejtur si te fëmijët ashtu edhe te të rriturit gjatë trajtimit afatgjatë me esomeprazol. Gjetjet konsiderohen se nuk kanë relevancë klinike.

Gjatë trajtimit afatgjatë me substanca aktive antisekretuese gastrike, është raportuar për paraqitjen e cistave në gjëndra me një shpeshtësi paksa më të lartë. Këto ndryshime janë pasojë fiziologjike e inhibimit të theksuar të sekretimit të acidit, dhe janë beninje dhe duket se janë reverzibile.

Aciditeti i reduktuar gastrik për shkak të çfarëdo mënyre të përdorur duke përfshirë inhibitorët e pompës protonike, rritë numrin e bakteve gastrike që janë normalisht të pranishme në traktin gastrointestinal. Trajtimi me inhibitorë të pompës protonike mund të çojë në rritje të lehtë të rrezikut nga infeksionet gastrointestinale siç janë *Salmonella* dhe *Campylobacter* dhe, te pacientët e hospitalizuar, është e mundshme edhe *Clostridium difficile*.

Efikasiteti klinik

Në dy studime me ranitidin si krahasues aktiv, esomeprazoli ka treguar efekt më të mirë në shërimin e ulçerave gastrike te pacientët që përdorin NSAID, duke përfshirë NSAID-ët selektiv COX-2.

Në dy studime me placebo si krahasues, esomeprazol ka treguar efekt më të mirë në parandalimin e ulçerave gastrike dhe duodenale te pacientët që përdorin NSAID (të moshës > 60 dhe/ose me ulçer nga më parë), duke përfshirë NSAID-ët selektiv COX-2.

Popullata pediatrike

Në një studim me pacientët pediatrik me GERD (mosha < 1 deri 17 vjeç) që marrin trajtim me PPI për kohë të gjatë, 61% të fëmijëve kanë zhvilluar shkallë të vogël të hiperplazës së qelizave ECL pa ndonjë rëndësi të njohur klinike dhe pa zhvillim të gastritit atrofik apo tumoreve karcinoide.

5.2 Vetitë farmakokinetike

Absorbimi

Esomeprazol është labil në acid dhe administrohet përmes gojës si granula me mbështjellës enterik. Konvertimi *in vivo* në isomerin R është i neglizhueshëm. Absorbimi i esomeprazolit është i shpejtë, me nivelet maksimale në plazma që paraqiten afërsisht 1-2 orë pas marrjes së dozës. Biodisponueshmëria absolute është 64% pas dozës së vetme prej 40 mg dhe rritet në 89% pas administrimit një herë në ditë të përsëritur. Për 20 mg esomeprazol vlerat korresponduese janë 50% dhe 68% respektivisht. Marrja e ushqimit edhe vonon edhe zvogëlon absorbimin e esomeprazolit edhe pse kjo nuk ka ndikim të konsiderueshëm në efektin e esomeprazolit në aciditetin intragastrik.

Shpërndarja

Vëllimi i dukshëm i shpërndarjes në gjendje të qëndrueshme te subjektet e shëndetshme është afërsisht 0,22 l/kg të peshës trupore. Esomeprazoli lidhet 97% me proteinat në plazma.

Biotransformimi

Esomeprazoli plotësisht metabolizohet nga sistemi i citokromit P450 (CYP). Pjesa më e madhe e metabolizimit të esomeprazolit varet nga CYP2C19 polimorfik, që është përgjegjës për formimin e

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

metabolitëve hidroksi dhe desmetil të esomeprazolit. Pjesa e mbetur varet në një isoformë tjetër specifike, CYP3A4, që është përgjegjëse për formimin e sulfonit të esomeprazolit, metabolitit kryesor në plazma.

Eliminimi

Parametrat e mëposhtëm pasqyrojnë kryesisht farmakokinetikën te individët me enzimë funksionale CYP2C19, metabolizuesit e shkallës së madhe.

Klirensi total në plazma është rreth 17 l/h pas dozës së vetme dhe rreth 9 l/h pas administrimit të përsëritur. Gjysmë-jeta e eliminimit në plazma është rreth 1,3 orë pas dozimit të përsëritur të marrë një herë në ditë. Esomeprazol eliminohet plotësisht nga plazma ndërmjet dozave pa tendencë për akumulim gjatë administrimit një herë në ditë.

Metabolitët kryesor të esomeprazol nuk kanë efekt në sekretimi e acidit gastrik. Pothuajse 80% e një doze orale të esomeprazolit ekskretohet si metabolite në urinë, ndërsa pjesë tjetër në jashtëqitje. Më pak se 1% e komponimit mëmë gjendet në urinë.

Lineariteti/jo-lineariteti

Farmakokinetika e esomeprazol është studiuar në dozat deri në 40 mg b.i.d. Hapësira nën lakoren e përqendrimit-kohës në plazma rritet me përsëritje të administrimit të esomeprazolit. Kjo rritje varet nga doza dhe rezulton në rritje të AUC-së që është me e madhe sesa ajo proporcionale me dozën pas administrimit të përsëritur. Kjo vartësi në kohë dhe dozë është për arsye të zvogëlimit të metabolizimit të kalimit të parë dhe klirensit sistematik që me siguri shkaktohet nga inhibimi i enzimës CYP2C19 nga esomeprazoli dhe/apo metaboliti i tij sulfon.

Grupet e veçanta të pacientëve

Metabolizuesit e dobët

Afërsisht $2,9 \pm 1,5\%$ të popullatës u mungon enzima CYP2C19 funksionale dhe quhet metabolizues të dobët. Te këta individë, metabolizimi i esomeprazolit me siguri kryesisht katalizohet nga CYP3A4. Pas administrimit të përsëritur një herë në ditë të 40 mg esomeprazol, hapësira mesatare nën lakoren e përqendrimit-kohës në plazma ishte afërsisht 100% më e lartë te metabolizuesit e dobët sesa te subjektet që kanë enzimë funksionale CYP2C19 (metabolizues në shkallë të gjerë). Përqendrimit maksimale mesatare në plazma ishin rritur me rreth 60%. Këto gjetje nuk kanë implikime në dozimin e esomeprazolit.

Gjinia

Pas marrjes së dozës së vetme të 40 mg esomeprazol hapësira mesatare nën lakoren e përqendrimit-kohës në plazma është afërsisht 30% më e lartë te femrat sesa te meshkujt. Nuk është vërejtur dallim në aspektin gjinor pas administrimit të përsëritur një herë në ditë. Këto gjetje nuk kanë implikime për dozimin e esomeprazolit.

Dëmtimi hepatic

Metabolizimi i esomeprazolit te pacientët me keqfunksionim të lehtë deri te ai mesatar mund të dëmtohet. Shkalla metabolike zvogëlohet te pacientët me keqfunksionim të rëndë që rezulton në dyfishimin e hapësirës nën lakoren e përqendrimit-kohës në plazmë të esomeprazolit. Prandaj, maksimumi prej 20 mg nuk duhet të tejkalohet te pacientët me keqfunksionim të rëndë. Esomeprazoli apo metabolitët e tij kryesore nuk tregojnë ndonjë tendencë të akumulimit me dozim një herë në ditë.

Dëmtimi renal

Nuk janë kryer studime te pacientët me funksion të dobësuar renal. Meqë veshka është përgjegjëse për ekskretimin e metabolitëve të esomeprazolit, por jo për eliminimin e komponimit mëmë, metabolizimi i esomeprazolit nuk pritet të ndryshojë te pacientët me funksion të dëmtuar renal.

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Të moshuarit

Metabolizimi i esomeprazolit nuk ka ndryshuar konsiderueshëm te subjektet e moshuara (71-80 vjeçar).

Popullata pediatrike

Adoleshentët 12-18 vjeç:

Pas administrimit të dozës së përsëritur të 20 mg dhe 40 mg esomeprazol, ekspozimi total (AUC) dhe koha për arritjen e përqendrimit maksimal në plazma (t_{max}) në 12 deri 18 vjeçarë ishte e ngjashme me atë të rriturit për të dyja dozat e esomeprazolit.

5.3 Të dhënat para klinike të sigurisë

Të dhënat joklinike nuk zbulojnë ndonjë rrezik të veçantë për njerëzit bazuar në studimet tradicionale të farmakologjisë së sigurisë, toksicitetit me dozë të përsëritur, gjenotoksicitetit, potencialit karcinogjenik, toksicitetit në riprodhim dhe zhvillim. Reaksionet negative që nuk janë vërejtur në studime klinike, por janë parë në kafshë në nivele ekspozimi të ngjashme me nivelet klinike të ekspozimit dhe me relevancë të mundshme për përdorim klinik ishin si në vijim:

Studimet për karcinogjenicitet te minjtë e mëdhenj me përzierje racemike kanë treguar hiperplazi dhe karcinoide të qelizave ECL gastrike. Këto efekte gastrike te minjtë e mëdhenj janë rezultat i hipergastrinemisë së theksuar të vazhdueshme të shkaktuara nga prodhimi i zvogëluar i acidit gastrik dhe janë vërejtur pas trajtimit afatgjatë të minjve të mëdhenj me inhibitorë të sekretimit të acidit gastrik.

6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

6.1 Lista e ekscipientëve

Peletat brenda kapsulës:

Sferat e sheqerit (sukrozë dhe niseshte misri)

Povidon K30

Natrium laurilsulfat

Poli(vinil alkool)

Dioksid titani (E171)

Makrogol 6000

Makrogol 3000

Talk (E553b)

Karbonat magnezi i rëndë

Polisorbat 80 (E433)

Acid metakrilik – etil akrilat kopolimer (1:1) tretje 30 për qind

Mbështjellësi i kapsulës:

Xhelatinë

Dioksid titani (E171)

Oksid hekuri i kuq (E172)

6.2 Papërshtatshmëritë

Nuk aplikohet.

6.3 Afati i qëndrueshmërinë në raft

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

2 vite

6.4 Masat e veçanta për ruajtje

Të ruhet në temperaturë deri në 30°C.
Ruajeni në paketim origjinal të mbrojtur nga lagështia.

6.5 Natyra dhe përmbajtja e kutisë

Blister që përmbanë: 14 dhe 28 kapsula të forta acido-rezistente, në kuti.

Të gjitha paketimet mund të mos tregtohen.

6.6 Masat e veçanta për hedhje dhe trajtimet tjera

Nuk ka kërkesa të veçanta për hedhje.
Çfarëdo produkti i pashfrytëzuar mjekësor apo material i mbetur duhet të hedhet në pajtueshmëri me kërkesat vendore.

Administrimi përmes tubit gastrik

1. Hape kapsulën dhe zbraz peletat në një shiringë të përshtatshme dhe mbushe shiringën me afërsisht 25 ml ujë dhe afërsisht 5 ml ajër.
Për disa tuba, është e nevojshme tretja në 50 ml ujë për të parandaluar bllokimin e tubit nga peletat.
2. Menjëherë tunde shiringën për të shpërndarë grimcat në mënyrë të barabartë në të gjithë suspensionin.
3. Mbaje shiringën me majë lartë dhe kontrollo mos është bllokuar maja e shiringës.
4. Bashko shiringën me tubin derisa jeni duke e mbajtur pozitën nga më lartë.
5. Tunde shiringën dhe pozicionoje atë me majën poshtë. Menjëherë injekto 5 – 10 ml në tub. Ktheje shiringën në pozitën e mëhershme pas injektimit dhe tunde (shiringa duhet të mbahet me majën lartë për të shmangur bllokimin e majës).
6. Ktheje shiringën me majë poshtë dhe menjëherë injekto edhe 5 – 10 ml tjera në tub. Përsërite këtë procedurë derisa të zbrazet shiringa.
7. Mbushe shiringën me 25 ml ujë dhe 5 ml ajër dhe përsërite hapin 5 nëse është e nevojshme për të shpërlarë ndonjë fundërr të mbetur në shiringë. Për disa tuba janë të nevojshme 50 ml ujë.

7. BARTËSI I AUTORIZIMIT PËR MARKETING

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

8. NUMRI-AT I AUTORIZIMIT PËR MARKETING

Emanera 20 mg: RMA 3130/25/11/2022
Emanera 40 mg: RMA 3131/25/11/2022

9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË/VAZHDIMI I AUTORIZIMIT

Data e autorizimit të parë: 09/07/2012
Data e vazhdimi të fundit: 25/11/2022

1.3.1	Esomeprazole
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

10. DATA E RISHIKIMIT TË TEKSTIT

Mars, 2024.