RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Esomeprazolo Mylan Pharma 40 mg polvere per soluzione iniettabile/per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 42,5 mg di esomeprazolo sodico, equivalente a 40 mg di esomeprazolo.
Ogni flaconcino contiene <1 mmol di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile o per infusione.

Polvere o massa porosa di colore da bianco a biancastro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Esomeprazolo per soluzione iniettabile o per infusione è indicato per:

Adulti

- trattamento antisecretivo gastrico quando la somministrazione orale non è possibile, come nei casi di:
  - malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) nei pazienti con esofagite e/o sintomi gravi da reflusso
  - guarigione delle ulcere gastriche associate alla terapia con FANS
  - prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali associate alla terapia con FANS nei pazienti a rischio.
- prevenzione di nuove emorragie dopo terapia endoscopica per sanguinamenti gastrici acuti o ulcere duodenali.

Bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 18 anni

- trattamento antisecretivo gastrico quando la somministrazione orale non è possibile, come nei casi di:
  - malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) nei pazienti con esofagite e/o sintomi gravi da reflusso

4.2 Posologia e modo di somministrazione

<u>Posologia</u>

Adulti

Trattamento antisecretivo gastrico quando la somministrazione orale non è possibile
I pazienti che non possono assumere farmaci per via orale possono essere trattati per via parenterale con 20-40 mg una volta al giorno.
I pazienti con *esofagite da reflusso* devono essere trattati con 40 mg una volta al giorno.
I pazienti con *malattia da reflusso* trattata in maniera sintomatica devono essere trattati con 20 mg una volta al giorno.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Per la *guarigione delle ulcere gastriche associate alla terapia con FANS* la dose usuale è di 20 mg una volta al giorno.
Per la *prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali associate alla terapia con FANS*, i pazienti a rischio devono essere trattati con 20 mg una volta al giorno.

Usualmente la durata del trattamento per via endovenosa è breve e il passaggio alla terapia orale deve avvenire appena possibile.

Prevenzione delle recidive di sanguinamento di ulcere gastriche e duodenali
A seguito di endoscopia terapeutica per sanguinamento gastrico acuto o ulcere duodenali, devono essere somministrati 80 mg in infusione in bolo di 30 minuti, seguita da una infusione endovenosa continua di 8 mg/h nell'arco di 3 giorni (72 ore).
Il periodo di trattamento parenterale deve essere seguito da terapia orale di soppressione acida.

Modo di somministrazione
Per Per la preparazione della soluzione ricostituita, vedere paragrafo 6.6.

Iniezione
Dose da 40 mg
Somministrare mediante iniezione endovenosa la soluzione ricostituita per almeno 3 minuti.
Dose da 20 mg
Somministrare mediante iniezione endovenosa metà della soluzione ricostituita per almeno 3 minuti. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Infusione
Dose da 40 mg
Somministrare mediante infusione endovenosa la soluzione ricostituita in 10-30 minuti.
Dose da 20 mg
Somministrare mediante infusione endovenosa metà della soluzione ricostituita in 10-30 minuti. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.
Dose da 80 mg in bolo
Somministrare la soluzione ricostituita tramite infusione endovenosa continua di 30 minuti.
Dose da 8 mg/h
Somministrare la soluzione ricostituita per infusione endovenosa continua per un periodo di 71,5 ore (velocità di infusione calcolata di 8 mg/h. Vedere paragrafo 6.3 per il periodo di validità della soluzione ricostituita).

Popolazione pediatrica
Posologia

L'esperienza di trattamento con esomeprazolo negli infanti con età inferiore a 1 anno è limitata e quindi il trattamento non è raccomandato. Vedere paragrafo 5.1.

Bambini e adolescenti di età compresa tra 1 e 18 anni
Trattamento antisecretivo gastrico quando la somministrazione orale non è possibile
I pazienti che non possono assumere farmaci per via orale possono essere trattati per via parenterale una volta al giorno, come parte di un periodo di trattamento completo per MRGE (vedere le dosi nella tabella sotto).
Usualmente la durata del trattamento per via endovenosa deve essere breve e il passaggio alla terapia orale deve avvenire appena possibile.

Dosi raccomandate di esomeprazolo per via endovenosa

Gruppo di età	Trattamento di esofagite da reflusso erosiva	Trattamento sintomatico di MRGE
1-11 anni	Peso <20 kg: 10 mg una volta al	10 mg una volta al giorno

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

	giorno Peso ≥20 kg: 10 mg o 20 mg una volta al giorno	
12-18 anni	40 mg una volta al giorno	20 mg una volta al giorno

Modo di somministrazione
Per la preparazione della soluzione ricostituitavedere paragrafo 6.6.

Iniezione
Dose da 40 mg
Somministrare mediante iniezione endovenosa 5 ml della soluzione ricostituita (8 mg/mL) per almeno 3 minuti.
Dose da 20 mg
Somministrare mediante iniezione endovenosa 2,5 ml o metà della soluzione ricostituita (8 mg/mL) per almeno 3 minuti. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.
Dose da 10 mg
Somministrare mediante iniezione endovenosa 1,25 ml della soluzione ricostituita (8 mg/mL) per almeno 3 minuti. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Infusione
Dose da 40 mg
Somministrare mediante infusione endovenosa la soluzione ricostituita in 10-30 minuti.
Dose da 20 mg
Somministrare mediante infusione endovenosa metà della soluzione ricostituita in 10-30 minuti. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.
Dose da 10 mg
Somministrare mediante infusione endovenosa un quarto della soluzione ricostituita in 10-30 minuti. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Pazienti con funzionalità renale ridotta
Nei pazienti con funzionalità renale ridotta non sono necessari aggiustamenti di dosaggio. Data la limitata esperienza nei pazienti con grave insufficienza renale, questi pazienti devono essere trattati con cautela (vedere paragrafo 5.2.)

Pazienti con alterata funzionalità epatica
MRGE: Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica lieve o moderata non è richiesto nessun adattamento della dose. Nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica non deve essere superata la dose massima giornaliera di 20 mg di esomeprazolo (vedere paragrafo 5.2).

Ulcere sanguinanti:
Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica lieve o moderata non è richiesto nessun adattamento della dose. Per i pazienti con grave compromissione epatica, a seguito di una dose iniziale di 80 mg in bolo di esomeprazolo per infusione, una infusione continua endovenosa alla dose di 4 mg/h per 71,5 ore può essere sufficiente (vedere paragrafo 5.2).

Anziani
Negli anziani non è necessario modificare il dosaggio.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo esomeprazolo o ad altri sostituiti benzimidazoli o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

L'esomeprazolo non deve essere usato in associazione con nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In presenza di qualsiasi sintomo d'allarme (ad es. significativa perdita di peso involontaria, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è presente ulcera gastrica, deve essere esclusa la malignità, poiché il trattamento con esomeprazolo può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.

Il trattamento con gli inibitori della pompa protonica può portare a un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali quali *Salmonella* e *Campylobacter* (vedere paragrafo 5.1).

La somministrazione concomitante di esomeprazolo con atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se si giudica inevitabile l'associazione di atazanavir con un inibitore della pompa protonica, si raccomanda uno stretto monitoraggio in associazione ad un aumento della dose di atazanavir a 400 mg con 100 mg di ritonavir; l'esomeprazolo non deve superare i 20 mg.

L'esomeprazolo, come tutti i farmaci acido-bloccanti, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo o acloridria. Questo deve essere considerato nei pazienti con ridotte riserve corporee o con fattori di rischio per ridotto assorbimento della vitamina B12 in terapia a lungo termine.

Esomeprazolo è un inibitore del CYP2C19. Quando si inizia o termina il trattamento con esomeprazolo, deve essere considerata la possibilità di interazioni con farmaci metabolizzati attraverso il CYP2C19. Un'interazione si osserva tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. Come precauzione, l'uso concomitante di esomeprazolo e clopidogrel deve essere scoraggiato.

Ipomagnesiemia
È stata riportata grave ipomagnesiemia in pazienti trattati per almeno tre mesi, e in molti casi per un anno, con inibitori della pompa protonica (PPI) come esomeprazolo. Possono verificarsi gravi manifestazioni di ipomagnesiemia come affaticamento, tetano, delirio, convulsioni, capogiri e aritmia ventricolare ma questi sintomi possono iniziare in maniera insidiosa ed essere trascurati. Nella maggior parte dei pazienti colpiti l'ipomagnesemia è migliorata dopo la somministrazione di magnesio e la sospensione del PPI.
Nei pazienti per i quali si prevede un trattamento prolungato o che assumono PPI con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (per es. diuretici), gli operatori sanitari devono misurare i livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento.

Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se usati ad elevati dosaggi e per lunghi periodi (>1 anno), possono provocare un modesto aumento del rischio di frattura all'anca, polso e colonna vertebrale, soprattutto nei pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio riconosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica possono aumentare il rischio totale di fratture del 10-40%. Una parte di questo aumento può essere dovuta ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere assistenza secondo le attuali linee guida e devono avere un adeguato apporto di vitamina D e calcio.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (SCLE)
Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi molto rari di SCLE. Se si verificano lesioni, soprattutto nelle zone della pelle esposte al sole, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi prontamente al medico e l'operatore sanitario deve prendere in considerazione l'interruzione della somministrazione di esomeprazolo. La comparsa di SCLE dopo un precedente trattamento con un inibitore della pompa protonica può aumentare il rischio di SCLE con altri inibitori della pompa protonica.

Interferenza con test di laboratorio
Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Esomeprazolo Mylan Pharma deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima della misurazione della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

misurazione iniziale, occorre ripetere la misurazione 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore della pompa protonica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti.

Effetti dell'esomeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

Medicinali con assorbimento pH-dipendente
La ridotta acidità intragastrica durante il trattamento con esomeprazolo e altri IPP potrebbe aumentare o ridurre l'assorbimento di medicinali il cui assorbimento è dipendente dal pH gastrico. Come con altri medicinali che riducono l'acidità intragastrica, l'assorbimento di medicinali quali ketoconazolo, itraconazolo ed erlotinib può diminuire e l'assorbimento di digossina può aumentare durante il trattamento con esomeprazolo. Il trattamento concomitante con omeprazolo (20 mg al giorno) e digossina in soggetti sani ha aumentato la biodisponibilità di digossina del 10% (fino al 30% in due su dieci soggetti). E' stata raramente riportata tossicità da digossina. Tuttavia, si deve prestare cautela quando esomeprazolo viene dato a dosi elevate nei pazienti anziani. Il monitoraggio terapeutico della digossina dovrebbe essere rafforzato.

È stato riferito che omeprazolo interagisce con alcuni inibitori della proteasi. L'importanza clinica e i meccanismi dietro queste interazioni riferite non sono sempre noti. L'aumento del pH gastrico durante il trattamento con omeprazolo può modificare l'assorbimento degli inibitori della proteasi Altri possibili meccanismi di interazione avvengono tramite inibizione di CYP2C19.
Per atazanavir e nelfinavir, sono stati riferiti livelli sierici ridotti quando somministrati con omeprazolo e la somministrazione concomitante non è raccomandata. La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a volontari sani ha dato luogo a una sostanziale riduzione nell'esposizione ad atazanavir (riduzione di circa il 75% di AUC, Cmax e Cmin). L'aumento della dose di atazanavir a 400 mg non ha compensato l'impatto di omeprazolo sull'esposizione ad atazanavir. La somministrazione concomitante di omeprazolo (20 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani ha dato luogo a una riduzione di circa il 30% nell'esposizione ad atazanavir rispetto all'esposizione osservata con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una volta al giorno senza omeprazolo 20 mg una volta al giorno. La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'AUC, Cmax e Cmin medi di nelfinavir del 36-39% e l'AUC, Cmax e Cmin medi del metabolita farmacologicamente attivo M8 erano ridotti del 75-92%. Per saquinavir (in concomitanza con ritonavir), sono stati riferiti aumenti dei livelli sierici (80-100%) durante il trattamento concomitante con omeprazolo (40 mg una volta al giorno). Il trattamento con omeprazolo 20 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di darunavir (in concomitanza con ritonavir) e amprenavir (in concomitanza con ritonavir). Il trattamento con esomeprazolo 20 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di amprenavir (con o senza ritonavir in concomitanza). Il trattamento con omeprazolo 40 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di lopinavir (con ritonavir in concomitanza). A causa degli effetti farmacodinamici e delle proprietà farmacocinetiche simili di omeprazolo e esomeprazolo la somministrazione concomitante di esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata e la somministrazione concomitante di esomeprazolo e nelfinavir è controindicata.

Principi attivi metabolizzati da CYP2C19
L'esomeprazolo inibisce CYP2C19, il principale enzima che metabolizza l'esomeprazolo. Pertanto, quando l'esomeprazolo viene associato a principi attivi metabolizzati da CYP2C19, quali diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoina, ecc., le concentrazioni plasmatiche di questi principi attivi possono aumentare e potrebbe essere necessaria una riduzione della dose La somministrazione concomitante di 30 mg di esomeprazolo ha causato una riduzione del 45% nella clearance del diazepam substrato di CYP2C19. La somministrazione orale concomitante di 40 mg di esomeprazolo e fenitoina ha causato un aumento del 13% dei valori minimi plasmatici della fenitoina in pazienti epilettici. Si raccomanda di monitorare le concentrazioni plasmatiche di fenitoina quando viene introdotto o sospeso il trattamento con esomeprazolo. Omeprazolo (40 mg

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

una volta al giorno) ha aumentato Cmax e AUC di voriconazolo (un substrato del CYP2C19) rispettivamente del 15% e del 41%.

La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo in pazienti trattati con warfarin in uno studio clinico ha mostrato che i tempi di coagulazione rientravano nell'intervallo accettato. Tuttavia, nella fase seguente alla commercializzazione di esomeprazolo per via orale, durante il trattamento concomitante sono stati riferiti pochi casi isolati di INR elevato di rilevanza clinica. Si raccomanda il monitoraggio quando si inizia o si termina il trattamento concomitante con esomeprazolo durante il trattamento con warfarin o con altri derivati cumarinici.

Omeprazolo ed esomeprazolo agiscono come inibitori di CYP2C19. Omeprazolo, somministrato a dosi da 40 mg a soggetti sani in uno studio cross-over, ha aumentato C_{max} e l'AUC di cilostazolo del 18% e del 26% rispettivamente, e di uno dei suoi metaboliti attivi del 29% e del 69% rispettivamente.

Nei volontari sani la somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo e cisapride ha dato luogo a un aumento del 32% nell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo (AUC) e un prolungamento del 31% dell'emivita di eliminazione (t ½) ma nessun aumento significativo dei livelli plasmatici massimi di cisapride. Il lieve prolungamento dell'intervallo QTc osservato dopo la somministrazione di cisapride in monoterapia non è stato ulteriormente prolungato quando la cisapride è stata somministrata in associazione con esomeprazolo.

Esomeprazolo non ha mostrato effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica di amoxicillina o chinidina.

Non sono stati effettuati studi di interazione in vivo con il regime ev ad alto dosaggio (80 mg + 8 mg/h). L'effetto di esomeprazolo sui farmaci metabolizzati da CYP2C19 può essere più pronunciato con questo regime terapeutico, ed i pazienti devono essere attentamente monitorati per gli effetti avversi, durante i 3 giorni del periodo di trattamento ev.

I risultati di studi su soggetti sani hanno mostrato un'interazione farmacocinetica (PK)/ farmacodinamica (PD) tra clopidogrel (dose di carico 300 mg seguita da dose di mantenimento di 75 mg/die) e esomeprazolo (40 mg per via orale al giorno) che causava un'esposizione diminuita al metabolita attivo di clopidogrel del 40% in media e causava una diminuzione dell'inibizione massima dell'aggregazione piastrinica (indotta dall'ADP) del 14% in media.

Quando clopidogrel era somministrato insieme a una combinazione a dose fissa di esomeprazolo 20 mg + ASA 81 mg rispetto a clopidogrel in monoterapia in uno studio su soggetti sani si verificava una diminuzione dell'esposizione di quasi il 40% del metabolita attivo di clopidogrel. Tuttavia i livelli massimi di inibizione dell'aggregazione piastrinica (indotta dall'ADP) in questi soggetti erano gli stessi nel gruppo clopidogrel e nel gruppo clopidogrel + prodotto combinato (esomeprazolo + ASA).

Dati inconsistenti sulle implicazioni cliniche di questa interazione PK/PD in termini di eventi cardiovascolari maggiori sono stati riportati da studi osservazionali e clinici. Come precauzione, l'uso concomitante di clopidogrel deve essere scoraggiato.

Meccanismo non noto
È stato riportato che la somministrazione concomitante di esomeprazolo aumenta il livello di tacrolimus nel sangue.

Quando somministrato insieme ad inibitori della pompa protonica, è stato segnalato un aumento dei livelli di metotrexato in alcuni pazienti. In caso di somministrazione di alte dosi di metotrexato potrebbe essere necessario prendere in considerazione la sospensione temporanea del trattamento con esomeprazolo.

Effetti di altri principi attivi sulla farmacocinetica di esomeprazolo
Esomeprazolo viene metabolizzato da CYP2C19 e CYP3A4. La somministrazione concomitante orale di esomeprazolo e un inibitore di CYP3A4, la claritromicina (500 mg due volte al giorno) ha dato luogo ad un raddoppiamento nell'esposizione (AUC) a esomeprazolo.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La somministrazione concomitante di esomeprazolo e un inibitore associato di CYP2C19 e CYP3A4 può dar luogo ad un'esposizione a esomeprazolo più che raddoppiata. L'inibitore di CYP2C19 e CYP3A4 voriconazolo ha aumentato l'AUC di omeprazolo del 280%. Un aggiustamento di dose di esomeprazolo non è regolarmente richiesto in nessuna di queste situazioni. Tuttavia, deve essere considerato un aggiustamento di dose in pazienti con compromissione epatica grave e qualora sia indicato il trattamento a lungo termine.

I farmaci noti per indurre CYP2C19 o CYP3A4 o entrambi (come rifampicina ed erba di San Giovanni), aumentando il metabolismo di esomeprazolo, possono portare ad una diminuzione dei livelli sierici di esomeprazolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Per esomeprazolo sono disponibili dati limitati relativi all'esposizione in gravidanza. Studi su animali con esomeprazolo non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sullo sviluppo embrionale/fetale. Studi su animali con la miscela racemica non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, parto o sviluppo post-natale. Si deve usare cautela nel prescrivere esomeprazolo alle donne in gravidanza.

Allattamento
Non è noto se esomeprazolo venga escreto nel latte materno. Non è stato effettuato alcuno studio in donne in allattamento. Pertanto esomeprazolo non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità
Non vi sono dati sugli effetti di esomeprazolo sulla fertilità nell'essere umano. La fertilità non era stata influenzata in seguito a trattamento con omeprazolo in studi su animali (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

È improbabile che esomeprazolo influenzi la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse sono state identificate o sospettate durante gli studi clinici condotti con esomeprazolo somministrato per via orale o endovenosa e durante gli studi post-commercializzazione con somministrazione per via orale. Le reazioni sono classificate in base alla frequenza (molto comune ≥ 1/10; comune ≥ 1/100, <1/10; non comune ≥1/1000, <1/100; raro ≥1/10000, <1/1000; molto raro <1/10000; non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per organi e sistemi MedDRA	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico			leucopenia, trombocitopenia	agranulocitosipancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario			Reazioni di ipersensibilità ad es. febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		edema periferico	iponatremia		Ipomagnese (vedere paragrafo 4 una grave ipomagnese può essere

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

					correlata a ipocalcemia L'ipomagne può essere associata an ipokaliemia
Disturbi psichiatrici		insonnia	agitazione, confusione, depressione	aggressività, allucinazioni	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	capogiri, parestesia, sonnolenz a	alterazioni del gusto		
Patologie dell'occhio		visione offuscata			
Patologie dell'orecchio e del labirinto		vertigini			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			broncospasmo		
Patologie gastrointestinali	dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito polipi della ghiandola fundica (benigni)	secchezza della bocca	stomatite, candidosi gastrointestinal e		Colite microscopic
Patologie epatobiliari		aumento degli enzimi epatici	epatite con o senza ittero	insufficienza epatica, encefalopatia in pazienti con malattia epatica preesistente	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	reazioni al sito di somministrazione *	dermatite, prurito, rash, orticaria	alopecia, fotosensibilità	eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN)	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (v paragrafo 4
Patologie muscoloscheletrich e e del tessuto connettivo		frattura dell'anca, polso o colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)	artralgia, mialgia	debolezza muscolare	
Patologie renali e urinarie				nefrite interstiziale; in alcuni pazienti è stata riferita insufficienza renale concomitante	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella				ginecomastia	
Patologie sistemiche e condizioni relative			malessere, aumento della sudorazione		

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

alla sede di somministrazione					

* Reazioni al sito di somministrazione sono state osservate principalmente in uno studio con esposizione ad alte dosi per 3 giorni (72 ore). Vedere paragrafo 5.3.

Compromissione della vista irreversibile è stata riportata in casi isolati di pazienti gravemente malati che hanno ricevuto omeprazolo (il racemo) per iniezione endovenosa, specialmente ad alte dosi, ma nessuna relazione causale è stata stabilita.

Popolazione pediatrica
È stato condotto uno studio randomizzato, in aperto, internazionale per valutare la farmacocinetica di dosi endovena ripetute per 4 giorni di esomeprazolo una volta al giorno in pazienti pediatrici da 0 a 18 anni (vedere paragrafo 5.2). Sono stati inclusi 57 pazienti in totale (8 bambini nel gruppo di età 1-5 anni) per valutazioni di sicurezza. I risultati di sicurezza sono coerenti con il profilo di sicurezza noto dell'esomeprazolo, e non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza.

Segnalazione di sospette reazioni avverse
Segnalare le sospetti reazioni avverse dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Permette un continuo monitoraggio del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Fino ad oggi l'esperienza di sovradosaggio deliberato è molto limitata. I sintomi descritti con una dose orale di 280 mg sono stati sintomi gastrointestinali e debolezza Dosi orali singole di 80 mg di esomeprazolo e dosi endovenose di 308 mg di esomeprazolo su 24 ore sono state prive di conseguenze. Non è noto un antidoto specifico.
Esomeprazolo si lega estensivamente alle proteine plasmatiche e pertanto non è facilmente dializzabile. Come in qualsiasi caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico e devono essere utilizzate misure di supporto generali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: inibitori della pompa protonica, Codice ATC: A02BC05

Esomeprazolo è l'S-isomero di omeprazolo e riduce la secrezione di acido gastrico attraverso un meccanismo di azione specifico mirato. È un inibitore specifico della pompa acida nella cellula parietale. L'R-isomero e l'S-isomero di omeprazolo hanno attività farmacodinamica simile.

Sito e meccanismo di azione
Esomeprazolo è una base debole e si concentra e viene convertito in forma attiva nell'ambiente altamente acido dei canalicoli secretori della cellula parietale, dove inibisce l'enzima H+ K+-ATPasi – la pompa acida e inibisce la secrezione dell'acido sia al basale che stimolata.

Effetto sulla secrezione di acidi gastrici
Dopo 5 giorni di somministrazione orale di 20 mg e 40 mg di esomeprazolo il pH intragastrico superiore a 4 veniva mantenuto per un tempo medio rispettivamente di 13 e 17 ore nell'arco delle 24 ore in pazienti con MRGE sintomatica. L'effetto è simile indipendentemente dal fatto che esomeprazolo sia somministrato per via orale o endovenosa.

Utilizzando AUC come parametro surrogato per la concentrazione plasmatica, è stata dimostrata una relazione tra l'inibizione della secrezione di acidi e l'esposizione dopo somministrazione orale di esomeprazolo.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Durante la somministrazione endovenosa di 80 mg di esomeprazolo in infusione in bolo di 30 minuti seguita da una infusione endovenosa continua di 8 mg/h per 23,5 ore, un pH intragastrico superiore a 4, e un pH superiore a 6 sono stati mantenuti per un tempo medio rispettivamente di 21 ore, e 11 -13 ore, su 24 ore nei soggetti sani.

Effetti terapeutici sull'inibizione di acidi
La remissione dell'esofagite da reflusso con esomeprazolo 40 mg avviene in circa il 78% dei pazienti, dopo 4 settimane e nel 93% dopo 8 settimane di trattamento orale.

In uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, i pazienti con ulcera peptica emorragica confermata da endoscopia, caratterizzata secondo Forrest Ia, Ib, IIa o IIb (rispettivamente 9%, 43%, 38% e 10%) venivano randomizzati per il trattamento con esomeprazolo soluzione per infusione (n=375) o placebo (n=389). In seguito a emostasi endoscopica, i pazienti venivano trattati con 80 mg di esomeprazolo in infusione endovenosa per 30 minuti seguita da infusione continua di 8 mg/h oppure con placebo per 72 ore. Dopo il periodo iniziale di 72 ore, tutti i pazienti venivano trattati con 40 mg di esomeprazolo orale in aperto per 27 giorni per la soppressione degli acidi. La comparsa di nuova emorragia entro 3 giorni era del 5,9% nel gruppo trattato con esomeprazolo rispetto al 10,3% nel gruppo placebo. A 30 giorni dopo il trattamento la comparsa di nuova emorragia nel gruppo trattato con esomeprazolo rispetto al gruppo trattato con placebo era del 7,7% vs. 13,6%.

Altri effetti correlati all'inibizione degli acidi
Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla riduzione della secrezione di acidi. Anche la Cromogranina A (CgA) aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. L'aumento del livello di CgA può interferire negli esami diagnostici per i tumori neuroendocrini. I dati delle pubblicazioni disponibili suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere interrotti tra i 5 giorni e 2 settimane prima della misurazione del CgA. Questo per permettere ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati in seguito al trattamento con PPI, di ritornare al range di riferimento.
Un aumento nel numero di cellule ECL, possibilmente collegato all'aumento dei livelli sierici di gastrina, è stato osservato in alcuni pazienti durante il trattamento a lungo termine con esomeprazolo somministrato per via orale. I riscontri non sono considerati di significato clinico.

Durante il trattamento orale a lungo termine con medicinali antisecretori, è stata riferita l'insorgenza di cisti glandulari gastriche con frequenza piuttosto aumentata. Questi cambiamenti sono una conseguenza fisiologica della marcata inibizione della secrezione di acidi, sono benigni e sembrano essere reversibili.

La ridotta acidità gastrica dovuta a qualsiasi mezzo inclusi gli inibitori della pompa protonica, aumenta il numero di batteri gastrici normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con inibitori della pompa protonica può portare ad un rischio lievemente aumentato delle infezioni gastrointestinali, quali *Salmonella* e *Campylobacter* e, nei pazienti ospedalizzati, possibilmente anche il *Clostridium difficile*.

Popolazione pediatrica
In uno studio controllato con placebo (98 pazienti di età 1-11 mesi) sono state valutate efficacia e sicurezza nei pazienti con segni e sintomi di MRGE. Esomeprazolo 1 mg/kg una volta al giorno è stato somministrato per via orale per 2 settimane (fase in aperto) e 80 pazienti sono stati inclusi per 4 settimane aggiuntive (in doppio cieco, fase di trattamento - sospensione). Non vi era alcuna differenza significativa tra esomeprazolo e placebo per l'endpoint primario tempo fino all'interruzione a causa del peggioramento dei sintomi.

In uno studio controllato con placebo (52 pazienti di età < 1 mese) sono state valutate efficacia e sicurezza nei pazienti con segni e sintomi di MRGE. Esomeprazolo 0,5 mg/kg una volta al giorno è stato somministrato per un minimo di 10 giorni. Non vi era alcuna differenza significativa tra esomeprazolo e placebo per l'endpoint primario, variazione dal basale al numero di occorrenze di sintomi di MRGE.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I risultati degli studi pediatrici mostrano inoltre che 0,5 mg/kg e 1,0 mg/kg di esomeprazolo in infanti di età < 1 mese e da 1 a 11 mesi rispettivamente riduceva la percentuale media di tempo con pH intraesofageo < 4.
Il profilo di sicurezza appariva simile a quello visto negli adulti.

In uno studio in pazienti pediatrici con MRGE (<1 a 17 anni di età) che ricevevano trattamento a lungo termine PPI, il 61% dei bambini ha sviluppato gradi minori di iperplasia delle cellule ECL senza rilevanza clinica nota e senza sviluppo di gastrite atrofica o tumori carcinoidi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione
Il volume apparente di distribuzione allo stato stazionario in soggetti sani è di circa 0,22 L/kg di peso corporeo. Il 97% di esomeprazolo si lega alle proteine plasmatiche.

Metabolismo ed escrezione
L'esomeprazolo viene completamente metabolizzato dal sistema del citocromo P450 (CYP). La maggior parte del metabolismo dell'esomeprazolo dipende da CYP2C19 polimorfico, responsabile della formazione degli idrossi- e dismetil-metaboliti di esomeprazolo. La restante parte dipende da un'altra isoforma specifica, CYP3A4, responsabile della formazione di esomeprazolo sulfone, il principale metabolita plasmatico.

I parametri riportati sotto riflettono principalmente la farmacodinamica in individui con un enzima CYP2C19 funzionale, metabolizzatori rapidi.

La clearance plasmatica totale è di circa 17 L/h dopo dose singola e di circa 9 L/h dopo somministrazione ripetuta. L'emivita di eliminazione plasmatica è di circa 1,3 ore dopo dose ripetuta una volta al giorno. L'esposizione totale (AUC) aumenta con la somministrazione ripetuta di esomeprazolo. Questo aumento è dose-dipendente e determina una correlazione dose-AUC non lineare dopo somministrazione ripetuta. Questo rapporto di dose- e tempo-dipendenza è dovuto ad una riduzione del metabolismo di primo passaggio e della clearance sistemica causata probabilmente da una inibizione dell'enzima CYP2C19 da parte dell'esomeprazolo e/o del suo metabolita sulfone.

Nel corso della somministrazione una volta al giorno l'esomeprazolo viene completamente eliminato dal plasma tra le dosi senza alcuna tendenza all'accumulo.

Il picco di concentrazione plasmatica media, a seguito della somministrazione ripetuta di iniezioni endovenose di esomeprazolo 40 mg, è di circa 13,6 micromol/L. Il picco di concentrazione plasmatica media dopo dosi orali corrispondenti è di circa 4,6 micromol/L. Un aumento più leggero (circa del 30%) può essere osservato nella esposizione totale dopo la somministrazione endovenosa rispetto alla somministrazione orale. C'è un aumento dose-lineare dell'esposizione totale dopo somministrazione endovenosa di esomeprazolo come infusione di 30 minuti (40 mg, 80 mg o 120 mg) seguita da infusione continua (4 mg/h o 8 mg/h) su 23,5 ore.

I principali metaboliti di esomeprazolo non hanno effetti sulla secrezione di acidi gastrici. Quasi l'80% della dose orale di esomeprazolo viene escreto sotto forma di metaboliti nelle urine, il resto nelle feci. Meno dell'1% del composto originario viene ritrovato nelle urine.

Popolazioni speciali di pazienti
Circa 2,9 ± 1,5% della popolazione è carente di enzima CYP2C19 funzionale e vengono detti metabolizzatori lenti. In questi individui il metabolismo di esomeprazolo viene probabilmente catalizzato essenzialmente da CYP3A4. Dopo somministrazione ripetuta una volta al giorno di 40 mg di esomeprazolo per via orale, l'esposizione totale media era di circa il 100% più elevata nei metabolizzatori lenti rispetto ai soggetti con enzima CYP2C19 funzionale (metabolizzatori estensivi). Le concentrazioni plasmatiche massime medie erano aumentate di circa il 60%. Differenze simili sono state osservate nel caso di somministrazione endovenosa di esomeprazolo. Questi risultati non hanno implicazioni per la posologia di esomeprazolo.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il metabolismo di esomeprazolo non viene alterato in maniera significativa nei soggetti anziani (71-80 anni di età).

In seguito a una dose orale singola di 40 mg di esomeprazolo l'esposizione totale media è di circa il 30% più elevata nelle donne rispetto agli uomini. Dopo somministrazione ripetuta una volta al giorno non sono state osservate differenze legate al sesso di appartenenza. Differenze simili sono state osservate nel caso di somministrazione endovenosa di esomeprazolo. Questi risultati non hanno implicazioni per la posologia di esomeprazolo.

Il metabolismo di esomeprazolo in pazienti con disfunzione epatica da lieve a moderata può essere compromesso. La velocità metabolica viene ridotta in pazienti con disfunzione epatica grave causando un raddoppiamento dell'esposizione totale di esomeprazolo. Pertanto, nei pazienti MRGE con grave disfunzione epatica non si deve superare la dose massima di 20 mg. Per i pazienti con ulcere sanguinanti e grave compromissione epatica, dopo una dose in bolo iniziale di 80 mg, una dose massima in infusione continua endovenosa di 4 mg/h per 71,5 ore può essere sufficiente. L'esomeprazolo o i suoi principali metaboliti non mostrano alcuna tendenza ad accumularsi con somministrazione una volta al giorno.

Non sono stati eseguiti studi in pazienti con funzionalità renale ridotta. Poiché il rene è responsabile della secrezione dei metaboliti di esomeprazolo ma non dell'eliminazione del composto originario, non si prevede che il metabolismo di esomeprazolo sia modificato nei pazienti con funzionalità renale ridotta.

Popolazione pediatrica

In uno studio randomizzato, in aperto, internazionale, con dose ripetuta, esomeprazolo veniva somministrato con un'iniezione di 3 minuti una volta al giorno per quattro giorni. Lo studio includeva 59 pazienti pediatrici in totale da 0 a 18 anni dei quali 50 pazienti (7 bambini nel gruppo di età 1-5 anni) hanno completato lo studio e nei quali è stata valutata la farmacocinetica di esomeprazolo.
La seguente tabella descrive l'esposizione sistemica di esomeprazolo in seguito alla somministrazione endovenosa come iniezione di 3 minuti in pazienti pediatrici e in soggetti sani adulti. I valori nella tabella sono medie geometriche (range). La dose da 20 mg per gli adulti è stata somministrata come infusione di 30 minuti. $C_{ss,\,max}$ sono state misurate 5 minuti dopo la dose in tutti i gruppi pediatrici e 7 minuti dopo la dose in adulti trattati con la dose da 40 mg e dopo l'interruzione dell'infusione in adulti trattati con la dose da 20 mg.

Gruppo di età	**Gruppo di dose**	**AUC (µmol*h/l)**	**$C_{ss,max}$ (µmol/l)**
0-1 mese*	0,5 mg/kg (n=6)	7.5 (4.5-20.5)	3.7 (2.7-5.8)
1-11 mesi*	1,0 mg/kg (n=6)	10.5 (4.5-22.2)	8.7 (4.5-14.0)
1-5 anni	10 mg (n=7)	7.9 (2.9-16.6)	9.4 (4.4-17.2)
6-11 anni	10 mg (n=8)	6.9 (3.5-10.9)	5.6 (3.1-13.2)
	20 mg (n=8) 20 mg (n=6)**	14.4 (7.2-42.3) 10.1 (7.2-13.7)	8.8 (3.4-29.4) 8.1 (3.4-29.4)
12-17 anni	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)
Adulti	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)

* Un paziente nel gruppo di età da 0 a 1 mese è stato definito come paziente con l'età corretta di ≥32 settimane complete e <44 settimane complete, dove l'età corretta era la somma dell'età gestazionale e dell'età dopo la nascita in settimane complete. Un paziente nel gruppo di età 1-11 mesi aveva un'età corretta di ≥44 settimane complete.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

** Due pazienti esclusi, 1 molto probabilmente un metabolizzatore lento di CYP2C19 e 1 in trattamento concomitante con un inibitore di CYP3A4.
Previsioni basate su modello indicano che $C_{ss,max}$ in seguito alla somministrazione di esomeprazolo come infusione di 10 minuti, 20 minuti e 30 minuti sarà ridotto in media di una percentuale da 37% a 49%, da 54% a 66% e da 61% a 72%, rispettivamente, in tutti i gruppi di età e dose rispetto a quando la dose viene somministrata come iniezione da 3 minuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici non hanno evidenziato particolari rischi per l'uomo, sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola o ripetuta, di tossicità embrio-fetale e di mutagenesi.

Gli effetti potenziali di esomeprazolo sulla fertilità e sulla performance riproduttiva sono stati valutati usando studi sull'omeprazolo. Si è verificato che omeprazolo per via orale a dosi fino a 138 mg/kg/day nei ratti (circa **9** volte **il massimo** della dose umana di omeprazole su una base superficie/area) non ha effetto sulla prestazione riproduttiva degli animali genitori.

Gli studi di cancerogenesi nei ratti trattati per via orale con la miscela racemica hanno evidenziato un'iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Questi effetti gastrici sono il risultato di un'elevata e pronunciata ipergastrinemia secondaria a una ridotta produzione di acidi gastrici e sono stati osservati nel ratto dopo trattamento a lungo termine con gli inibitori della secrezione gastrica. Nel programma non-clinico per la formulazione endovenosa di esomeprazolo non c'era alcuna evidenza di vaso- irritazione, ma è stata notata una leggera reazione infiammatoria del tessuto al sito di iniezione dopo iniezione sottocutanea (paravenosa). Vedere paragrafo 4.8.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Edetato disodico
Sodio idrossido

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo ricostituzione
È stata dimostrata stabilità chimica e fisica in uso della durata di 12 ore a 25 °C. Dal punto di vista microbiologico il prodotto deve essere usato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

Per le condizioni di conservazione del medicinale ricostituito, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini tubolari da 5 ml flint di tipo I, chiusi con tappi da 20 mm grigi in gomma bromobutile e sigilli in alluminio da 20 mm flip-off giallo chiaro.

Contenuto della confezione: 1 flaconcino, 1x10 flaconcini.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione ricostituita deve essere ispezionata visivamente per evidenziare sostanze particolate e variazioni di colore prima della somministrazione.
Deve essere utilizzata solo una soluzione limpida. Esclusivamente monouso.

Quando si somministra una dose di 20 mg deve essere utilizzata solo metà della soluzione ricostituita. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Iniezione 40 mg
La soluzione iniettabile (8 mg/ml) si prepara aggiungendo 5 ml di cloruro di sodio 0,9% per uso endovenoso al flaconcino contenente 40 mg di esomeprazolo.
La soluzione iniettabile ricostituita è limpida e da incolore a molto leggermente gialla.

Infusione 40 mg
La soluzione per infusione si prepara sciogliendo il contenuto di un flaconcino contenente 40 mg di esomeprazolo in 100 ml di cloruro di sodio 0,9% per uso endovenoso.

Infusione 80 mg
La soluzione per infusione si prepara sciogliendo il contenuto di due flaconcini contenenti 40 mg di esomeprazolo in 100 ml di cloruro di sodio 0,9% per uso endovenoso.

La soluzione per infusione ricostituita è limpida e da incolore a molto leggermente gialla.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MYLAN SPA
Via Vittor Pisani 20, 20124
Milano, Italia
Regno Unito.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

041153014 “40 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione” 1 flaconcino
041153026 “40 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione” 10 flaconcini

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

02 Luglio 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 28/02/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco