

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE. Lucen 10 mg granulato gastroresistente per sospensione orale, in bustina. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** Ogni bustina contiene: 10 mg di esomeprazolo (come magnesio triidrato). Eccipienti con effetti noti: Ogni bustina contiene: 6,8 mg di saccarosio e 2,8 g di glucosio. Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Granulato gastroresistente per sospensione orale, in bustina. Granuli fini giallo pallido. Possono essere visibili granuli bruni. **4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1. Indicazioni terapeutiche.** Lucen sospensione orale è principalmente indicato per: Popolazione pediatrica. Bambini di età da 1 a 11 anni. Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE): - trattamento dell'esofagite da reflusso erosiva dimostrata endoscopicamente. - trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE). Bambini di età superiore ai 4 anni. In combinazione con antibiotici nel trattamento dell'ulcera duodenale causata da *Helicobacter pylori*. Adulti ed adolescenti di età superiore ai 12 anni di età. Per le indicazioni nei pazienti dai 12 anni di età si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Lucen compresse gastroresistenti. Lucen sospensione orale, può essere usato anche nei pazienti che hanno difficoltà a deglutire le compresse gastroresistenti disperdibili di Lucen. **4.2. Posologia e modo di somministrazione. Posologia. Popolazione pediatrica. Bambini da 1 a 11 anni di età con peso corporeo > 10 kg. Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE).** - Trattamento dell'esofagite da reflusso erosiva dimostrata endoscopicamente. Peso ≥ 10 - <20 kg: 10 mg una volta al giorno per 8 settimane. Peso ≥ 20 kg: 10 mg o 20 mg una volta al giorno per 8 settimane. - Trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE). 10 mg una volta al giorno fino ad 8 settimane. Dosi superiori a 1 mg/kg/die non sono state studiate. Bambini di età superiore ai 4 anni. Trattamento dell'ulcera duodenale causata da Helicobacter pylori. Quando si seleziona la terapia di combinazione più appropriata devono essere tenute in considerazione le linee guida ufficiali nazionali, regionali e locali per quanto riguarda la resistenza batterica, la durata del trattamento (più comunemente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni di trattamento) e l'uso appropriato degli agenti antibatterici. Il trattamento deve essere supervisionato da uno specialista. La posologia raccomandata è:

Peso	Posologia
< 30 kg	Combinazione con due antibiotici: Lucen 10 mg, amoxicillina 25 mg/kg peso corporeo e claritromicina 7,5 mg/kg peso corporeo somministrati insieme due volte al giorno per una settimana
30-40 kg	Combinazione con due antibiotici: Lucen 20 mg, amoxicillina 750 mg e claritromicina 7,5 mg/kg peso corporeo sono tutti somministrati insieme due volte al giorno per una settimana
> 40 kg	Combinazione con due antibiotici: Lucen 20 mg, amoxicillina 1 g e claritromicina 500 mg sono tutti somministrati insieme due volte al giorno per una settimana.

Bambini al di sotto di 1 anno di età. L'esperienza di trattamento con esomeprazolo nei bambini al di sotto di 1 anno di età è limitata e pertanto il trattamento non è raccomandato in questa fascia d'età (vedere paragrafo 5.1). Adulti ed adolescenti dai 12 anni di età. Per la posologia nei pazienti dai 12 anni di età si rimanda al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Lucen compresse gastroresistenti. Popolazioni speciali. Compromissione renale. Nei pazienti con ridotta funzionalità renale non sono necessari adattamenti di dosaggio. In considerazione della limitata esperienza clinica, i pazienti con grave insufficienza renale devono essere trattati con cautela (vedere paragrafo 5.2). Compromissione epatica. Nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata non è richiesto un adattamento della dose. Nei pazienti di età > 12 anni con compromissione epatica grave non deve essere superata la dose massima di 20 mg di Lucen. Nei bambini di 1-11 anni con compromissione epatica grave non deve essere superata la dose massima di 10 mg (vedere paragrafo 5.2). Anziani. Non è richiesto un adattamento della dose nei pazienti anziani. Modo di somministrazione. Per la dose da 10 mg, svuotare il contenuto di una bustina da 10 mg in un bicchiere contenente 15 ml di acqua. Per la dose da 20 mg, svuotare il contenuto di due bustine da 10 mg in un bicchiere contenente 30 ml di acqua. Non usare acqua gasata. Mescolare il contenuto fino ad ottenere la dispersione del granulato e lasciare addensare per alcuni minuti. Mescolare di nuovo e bere il contenuto entro 30 minuti. I granuli non devono essere masticati o frantumati. Sciacquare il bicchiere con 15 ml di acqua per assumere tutti i granuli. Per i pazienti con sondino nasogastrico o gastrico: vedere paragrafo 6.6 per la preparazione e le istruzioni per la somministrazione. **4.3. Controindicazioni.** Ipersensibilità al principio attivo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. L'esomeprazolo non deve essere usato in concomitanza con nelfinavir (vedere paragrafo 4.5). **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego.** In presenza di qualsiasi sintomo allarmante (per esempio significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa in quanto la terapia con Lucen potrebbe alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi. Trattamento a lungo termine. Pazienti trattati per un lungo periodo (in particolare quelli sottoposti a trattamento per più di un anno) devono essere controllati regolarmente. Il trattamento a lungo termine è indicato negli adulti e negli adolescenti (dai 12 anni di età in poi, vedere paragrafo 4.1). Trattamento al bisogno. I pazienti in regime terapeutico di trattamento al bisogno devono essere istruiti a contattare il loro medico qualora i sintomi avvertiti dovessero assumere un carattere diverso. Il trattamento al bisogno non è stato studiato nei bambini e quindi non è indicato in questo gruppo di pazienti. Eradicazione dell'Helicobacter pylori: Quando si prescrive esomeprazolo per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori* devono essere considerate le possibili interazioni tra farmaci di tutti i componenti della triplice terapia. La claritromicina è un potente inibitore del CYP3A4 e pertanto in pazienti che assumono contemporaneamente altri farmaci metabolizzati dal CYP3A4, quali cisapride, le controindicazioni e le interazioni relative alla claritromicina devono essere considerate quando viene usata la triplice terapia. Infezioni gastrointestinali. Il trattamento con inibitori di pompa protonica può portare ad un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali da Salmonella e Campylobacter (vedere paragrafo 5.1). Assorbimento della vitamina B12. Esomeprazolo, come tutti i farmaci acido-bloccanti, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere preso in considerazione in pazienti in terapia a lungo termine con riserve corporee ridotte o con fattori di rischio per ridotto assorbimento della vitamina B12. Ipomagnesiemia. È stato osservato che gli inibitori di pompa protonica (PPI) come esomeprazolo, in pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia. Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono stanchezza, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare. Essi, inizialmente, si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati. L'ipomagnesiemia nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione dell'inibitore di pompa protonica. Gli operatori sanitari devono considerare l'eventuale misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento nei pazienti in terapia per un periodo prolungato o in terapia con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici). Rischio di fratture. Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), potrebbero causare un lieve aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto in pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica possono aumentare il rischio complessivo di frattura dal 10% al 40%. Tale aumento può essere in parte dovuto ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere le cure in base alle attuali linee guida di pratica clinica e devono assumere un'adeguata quantità di vitamina D e calcio. Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS). Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con Lucen. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica. Co-somministrazione con altri prodotti medicinali. La co-somministrazione di esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se l'associazione di atazanavir con un inibitore di pompa protonica è inevitabile, si raccomanda uno stretto monitoraggio clinico in associazione ad un aumento della dose di atazanavir a 400 mg con 100 mg di ritonavir; la dose di esomeprazolo non deve superare i 20 mg. L'esomeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con esomeprazolo deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e esomeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. A titolo precauzionale, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di esomeprazolo e clopidogrel. Nei pazienti che seguono questo regime terapeutico al bisogno devono essere tenute in considerazione le implicazioni dovute alle fluttuazioni delle concentrazioni plasmatiche dell'esomeprazolo per le interazioni con altri farmaci (vedere paragrafo 4.5). Reazioni avverse cutanee gravi (SCARs). Reazioni avverse cutanee gravi (SCARs) come eritema multiforme

(EM), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere rischiose per la vita o letali, sono state riportate molto raramente in associazione al trattamento con esomeprazolo. I pazienti devono essere informati dei segni e sintomi delle reazioni cutanee gravi EM/SJS/TEN/DRESS e devono consultare immediatamente un medico quando osservano segni o sintomi indicativi. L'esomeprazolo deve essere interrotto immediatamente in caso di segni e sintomi di reazioni cutanee gravi e, al bisogno, devono essere fornite ulteriori cure mediche/un attento monitoraggio. La ri-somministrazione del farmaco non deve essere effettuata in pazienti con EM/SJS/TEN/DRESS. **Saccarosio e glucosio.** La specialità medicinale contiene saccarosio e glucosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. **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 Lucen deve essere sospeso almeno 5 giorni prima delle misurazioni della CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitore di pompa protonica. **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione. Influenza dell'esomeprazolo sulla farmacocinetica di altri prodotti medicinali.** Inibitori delle proteasi. Sono state segnalate interazioni tra omeprazolo e alcuni inibitori della proteasi. La rilevanza clinica e i meccanismi di tali interazioni non sono sempre noti. Un aumento del pH gastrico durante il trattamento con omeprazolo può modificare l'assorbimento degli inibitori della proteasi. Altri possibili meccanismi di interazione avvengono attraverso inibizione del CYP2C19. È stata segnalata una diminuzione dei livelli sierici di atazanavir e nelfinavir quando somministrati con omeprazolo e pertanto la somministrazione concomitante non è raccomandata. La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg/die) con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg nei volontari sani determina una sostanziale riduzione dell'esposizione ad atazanavir (una diminuzione di circa il 75% dell'AUC, C_{max} e C_{min}). Un aumento della dose di atazanavir a 400 mg non compensa l'impatto dell'omeprazolo sull'esposizione ad atazanavir. La co-somministrazione di omeprazolo (20 mg/die) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani è risultata in una diminuzione di circa il 30% nell'esposizione ad atazanavir rispetto all'esposizione osservata con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg/die senza omeprazolo 20 mg/die. La co-somministrazione di omeprazolo (40 mg/die) ha ridotto l'AUC, la C_{max} e la C_{min} medi di nelfinavir del 36-39% e l'AUC, la C_{max} e la C_{min} medi del metabolita farmacologicamente attivo M8 del 75-92%. La co-somministrazione di esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4) e la co-somministrazione di esomeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3) a causa degli effetti farmacodinamici e delle proprietà farmacocinetiche simili di omeprazolo ed esomeprazolo. Sono stati segnalati aumentati livelli sierici (80-100%) di saquinavir (in co-somministrazione con ritonavir) durante il trattamento concomitante con omeprazolo (40 mg/die). Il trattamento con omeprazolo 20 mg/die non ha avuto effetti sull'esposizione di darunavir (in co-somministrazione con ritonavir) e amprenavir (in co-somministrazione con ritonavir). Il trattamento con esomeprazolo 20 mg/die non ha avuto effetti sull'esposizione di amprenavir (con e senza co-somministrazione di ritonavir). Il trattamento con omeprazolo 40 mg/die non ha avuto effetti sull'esposizione di lopinavir (in co-somministrazione con ritonavir). **Metotressato.** In alcuni pazienti è stato riportato che i livelli di metotressato aumentano se somministrato insieme a inibitori della pompa protonica. In presenza di alte dosi di metotressato, può essere necessario prendere in considerazione la sospensione temporanea di esomeprazolo. **Tacrolimus.** È stato riportato che i livelli sierici di tacrolimus aumentano se somministrato insieme ad esomeprazolo. Deve essere eseguito un maggiore monitoraggio delle concentrazioni di tacrolimus e della funzionalità renale (clearance della creatinina), e il dosaggio di tacrolimus deve essere regolato se necessario. **Prodotti medicinali con assorbimento dipendente dal pH.** La soppressione dell'acidità gastrica correlata al trattamento con esomeprazolo e altri inibitori di pompa protonica può diminuire o aumentare l'assorbimento di prodotti medicinali con assorbimento gastrico pH dipendente. Come osservato con altri medicinali che riducono l'acidità intragastrica, l'assorbimento di prodotti medicinali come 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 della digossina del 10% (fino al 30% in due soggetti su dieci). La tossicità da digossina è stata segnalata raramente. Tuttavia, si deve usare cautela quando esomeprazolo viene somministrato a dosi elevate nei pazienti anziani. Il monitoraggio terapeutico della digossina deve quindi essere rafforzato. **Prodotti medicinali metabolizzati dal CYP2C19.** L'esomeprazolo inibisce il suo principale enzima metabolizzante, il CYP2C19. Quando l'esomeprazolo è associato ad altri prodotti medicinali metabolizzati attraverso il CYP2C19, come diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoina, ecc., le concentrazioni plasmatiche di questi prodotti medicinali potrebbero essere aumentate e potrebbe rendersi necessaria una riduzione delle dosi. Ciò va tenuto in particolare considerazione quando l'esomeprazolo viene prescritto al bisogno. **Diazepam.** La somministrazione concomitante di esomeprazolo 30 mg promuove una riduzione del 45% della clearance del diazepam, substrato del CYP2C19. **Fenitoina.** La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo promuove nei pazienti epilettici un innalzamento dei livelli plasmatici minimi della fenitoina del 13%. Si raccomanda di monitorare le concentrazioni plasmatiche della fenitoina quando si inizia o si sospende il trattamento con esomeprazolo. **Voriconazolo.** L'omeprazolo (40 mg/die) aumenta la C_{max} e l'AUC₀₋₂₄ del voriconazolo (substrato del CYP2C19) rispettivamente del 15% e del 41%. **Cilostazolo.** Omeprazolo come pure esomeprazolo agiscono da inibitori del CYP2C19. Omeprazolo, somministrato a dosi di 40 mg in soggetti sani in uno studio incrociato, ha aumentato la C_{max} e l'AUC di cilostazolo del 18% e 26% rispettivamente, e di uno dei suoi metaboliti attivi del 29% e 69% rispettivamente. **Cisapride.** Nei volontari sani, la somministrazione concomitante di esomeprazolo 40 mg e cisapride promuove un innalzamento del 32% dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo (AUC) e un prolungamento del 31% dell'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$), ma non un aumento significativo dei picchi di concentrazione plasmatica della cisapride. Il lieve prolungamento dell'intervallo QTc osservato dopo somministrazione della cisapride da sola non è ulteriormente allungato in seguito all'associazione di cisapride ed esomeprazolo (vedere paragrafo 4.4). **Warfarin.** La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo a pazienti in trattamento con warfarin ha evidenziato, in uno studio clinico, che i tempi di coagulazione rimanevano entro un intervallo di normalità. Tuttavia, dopo la commercializzazione del prodotto, durante il trattamento concomitante, sono stati segnalati alcuni casi isolati di innalzamento dei valori di INR di rilevanza clinica. Si raccomanda il monitoraggio del paziente all'inizio ed al termine del trattamento concomitante con esomeprazolo durante la terapia con warfarin o altri derivati cumarinici. **Clopidogrel.** I risultati ottenuti da studi su soggetti sani hanno mostrato un'interazione farmacocinetica (PK)/ farmacodinamica (PD) tra clopidogrel (dose di carico 300 mg / dose di mantenimento 75 mg al giorno) ed esomeprazolo (40 mg p.o. al giorno), risultante in una diminuzione media del 40% dell'esposizione al metabolita attivo del clopidogrel ed in una diminuzione media del 14% dell'inibizione massima (ADP indotta) dell'aggregazione piastrinica. Uno studio su soggetti sani ha mostrato che l'esposizione al metabolita attivo del clopidogrel è diminuita quasi del 40% quando clopidogrel viene somministrato in concomitanza con una dose fissa della combinazione esomeprazolo 20 mg + ASA 81 mg rispetto a quando somministrato da solo. Tuttavia, in questi soggetti, il livello massimo d'inibizione (ADP indotta) dell'aggregazione piastrinica è stata la stessa nei gruppi trattati con clopidogrel e con clopidogrel + combinazione (esomeprazolo + ASA). Sono stati riportati dati divergenti, provenienti da studi osservazionali e clinici, sulle implicazioni cliniche di una interazione PK/PD di esomeprazolo in termini di eventi cardiovascolari maggiori. A titolo precauzionale, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di clopidogrel. **Medicinali senza alcuna interazione clinica rilevante. Amoxicillina e chinidina.** È stato dimostrato che l'esomeprazolo non ha effetti clinici rilevanti sulla farmacocinetica di amoxicillina e chinidina. **Naprossene e rofecoxib.** Non sono state evidenziate interazioni farmacocinetiche clinicamente rilevanti negli studi a breve termine in cui è stata valutata la somministrazione concomitante di esomeprazolo con naprossene o con rofecoxib. **Influenza di altri prodotti medicinali sulla farmacocinetica dell'esomeprazolo. Medicinali che inibiscono il CYP2C19 e/o CYP3A4.** L'esomeprazolo è metabolizzato attraverso il CYP2C19 e il CYP3A4. Il trattamento concomitante con esomeprazolo e un inibitore del CYP3A4, claritromicina (500 mg b.i.d.) promuove un raddoppio dell'esposizione (AUC) all'esomeprazolo. La somministrazione concomitante di esomeprazolo ed un inibitore combinato del CYP2C19 e del CYP3A4 può portare ad un'esposizione di esomeprazolo più che raddoppiata. Il voriconazolo, inibitore del CYP2C19 e del CYP3A4, innalza l'AUC, dell'omeprazolo del 280%. Un adattamento della dose di esomeprazolo non è regolarmente richiesto in entrambe le sopra menzionate situazioni, tuttavia, deve essere preso in considerazione nei pazienti con compromissione epatica grave e nei casi in cui è indicato un trattamento a lungo termine. Il trattamento a lungo termine è indicato negli adulti e negli adolescenti (dai 12 anni di età in poi, vedere paragrafo 4.1). **Medicinali che inducono il CYP2C19 e/o CYP3A4.** Farmaci noti per indurre il CYP2C19 o il CYP3A4 o entrambi (come la rifampicina e l'erba di San Giovanni) possono portare ad una diminuzione dei livelli sierici di esomeprazolo in conseguenza di un aumento del metabolismo di esomeprazolo. **Popolazione pediatrica.** Studi di interazione sono stati condotti solo negli adulti. **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento. Gravidanza.** I dati clinici sull'esposizione a Lucen in gravidanza sono insufficienti. Con l'omeprazolo, miscela racemica, non sono state osservate malformazioni o effetti fetotossici negli studi epidemiologici condotti su un vasto numero di donne in gravidanza. Studi condotti negli animali con esomeprazolo non indicano effetti dannosi diretti o indiretti a carico dello sviluppo embriofetale. Studi condotti negli animali con la miscela racemica non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, parto o sviluppo postnatale. La prescrizione del farmaco a donne in gravidanza deve avvenire con cautela. Una quantità limitata di dati su donne in gravidanza (tra 300-1000 esiti di gravidanza) indica l'assenza di malformazione e di tossicità fetoneonatale dell'esomeprazolo. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). **Allattamento.** Non è noto se l'esomeprazolo venga escreto nel latte materno. Le informazioni sugli effetti di esomeprazolo nei neonati e nei bambini sono insufficienti. Esomeprazolo non deve essere usato durante l'allattamento. **Fertilità.** Studi condotti su animali con la miscela racemica di omeprazolo, somministrata per via orale non indicano effetti sulla fertilità. **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Esomeprazolo ha una bassa influenza sulla capacità di guidare e usare macchinari. Reazione avverse quali capogiro (non comune) visione annebbiata (raro) sono state riportate (vedere paragrafo 4.8). Se affetti, i pazienti non devono guidare o usare macchinari. **4.8. Effetti indesiderati. Riassunto del profilo di sicurezza.** Mal di testa, dolore addominale, diarrea e nausea sono tra le reazioni avverse che sono state più comunemente riportate negli

studi clinici (e quindi dopo l'uso post-marketing). In aggiunta, il profilo di sicurezza è simile per diverse formulazioni, indicazioni terapeutiche, fasce di età e popolazioni di pazienti. Non sono state identificate reazioni avverse correlate alla dose. Tabella delle reazioni avverse. Le seguenti reazioni avverse sono state identificate sospettate durante gli studi clinici condotti con l'esomeprazolo e dopo la commercializzazione. Nessuna di queste è risultata dose-correlata. Le reazioni sono state classificate in base alla frequenza: molto comune > 1/10; comune >1/100, <1/10; non comune ≥1/1000, <1/100; raro ≥1/10.000, <1/1000; molto raro < 1/10.000; non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per organi e sistemi	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro	Leucopenia, trombocitopenia
	Molto raro	Agranulocitosi, pancitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni di ipersensibilità quali ad esempio febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non comune	Edema periferico
	Raro	Iponatriemia
	Non noto	Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4); grave ipomagnesiemia può essere correlata ad ipocalcemia. Ipomagnesiemia può anche essere associata a ipokaliemia
Disturbi psichiatrici	Non comune	Insonnia
	Raro	Agitazione, confusione, depressione
	Molto raro	Aggressività, allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea
	Non comune	Capogiri, parestesia, sonnolenza
	Raro	Disturbi del gusto
Patologie dell'occhio	Raro	Visione annebbiata
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raro	Broncospasmo
Patologie gastrointestinali	Comune	Dolore addominale, costipazione, diarrea, flatulenza, nausea/vomito, polipi della ghiandola fundica (benigni)
	Non comune	Secchezza della bocca
	Raro	Stomatite, candidosi gastrointestinale
	Non noto	Colite microscopica
Patologie epatobiliari	Non comune	Innalzamento dei valori degli enzimi epatici
	Raro	Epatiti con o senza itterizia
	Molto raro	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con malattia epatica preesistente
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Dermatiti, prurito, eruzione cutanea, orticaria
	Raro	Alopecia, fotosensibilità
	Molto raro	Eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)
	Non nota	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)
	Raro	Artralgia, mialgia
	Molto raro	Debolezza muscolare
Patologie renali e urinarie	Molto raro	Nefrite interstiziale; in alcuni pazienti è stata riportata in concomitanza insufficienza renale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Molto raro	Ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Raro	Malessere, aumentata sudorazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette. La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo 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 <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. **4.9. Sovradosaggio.** L'esperienza sul sovradosaggio intenzionale è attualmente molto limitata. Sintomi gastrointestinali e debolezza sono stati descritti in relazione all'assunzione di 280 mg. Dosi singole di 80 mg di esomeprazolo non hanno causato conseguenze. Non è noto un antidoto specifico. L'esomeprazolo è ampiamente legato alle proteine plasmatiche e pertanto non è velocemente dializzabile. Come in tutti i casi di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico, adottando misure di supporto generiche. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. 5.1. Proprietà farmacodinamiche.** Categoria farmacoterapeutica: farmaci per patologie acido-correlate, inibitori della pompa acida, codice ATC: A02BC05. L'esomeprazolo è lisomero S dell'omeprazolo e riduce la secrezione acida gastrica mediante un meccanismo di azione specifico e selettivo. L'esomeprazolo è un inibitore specifico della pompa acida a livello della cellula parietale. Entrambi gli isomeri dell'omeprazolo, R e S, hanno attività farmacodinamica simile. **Meccanismo d'azione.** L'esomeprazolo è una base debole ed è concentrato e convertito nella forma attiva nell'ambiente fortemente acido dei canali intracellulari della cellula parietale, dove inibisce l'enzima H⁺K⁺-ATPasi - pompa acida promuovendo un'inibizione della secrezione acida basale e stimolata. **Effetti farmacodinamici.** Dopo la somministrazione orale di esomeprazolo da 20 mg e 40 mg, l'effetto sulla secrezione acida si manifesta entro 1 ora. Dopo somministrazioni ripetute con esomeprazolo da 20 mg una volta al giorno per 5 giorni, il picco medio di secrezione acida dopo stimolazione con pentagastrina risulta ridotto del 90% quando valutato 6-7 ore dopo la dose del quinto giorno. Dopo 5 giorni di somministrazione orale con esomeprazolo da 20 mg e 40 mg, il pH intragastrico viene mantenuto a valori superiori a 4 rispettivamente per un tempo medio di 13 e 17 ore su 24 nei pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica. La proporzione dei pazienti che mantengono il pH intragastrico a valori superiori a 4 per almeno 8, 12 e 16 ore è rispettivamente pari al 76%, 54% e 24% per l'esomeprazolo da 20 mg, e pari al 97%, 92% e 56% per l'esomeprazolo da 40 mg. È stata dimostrata una correlazione tra l'esposizione al farmaco e l'inibizione della secrezione acida usando l'AUC come parametro surrogato della concentrazione plasmatica. L'esomeprazolo da 40 mg promuove la guarigione dell'esofagite da reflusso in circa il 78% dei pazienti dopo 4 settimane e nel 93% dopo 8 settimane. Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica. Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per i tumori neuroendocrini. Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento. Un aumento del numero delle cellule ECL, possibilmente correlato ad un aumento dei livelli della gastrinemia, è stato osservato sia nei bambini che negli adulti durante il trattamento a lungo termine con esomeprazolo. I risultati sono considerati di non rilevanza clinica. Durante il trattamento a lungo termine con farmaci antisecretori, è stato osservato un aumento della frequenza di comparsa di cisti ghiandolari gastriche che rappresentano la fisiologica conseguenza della pronunciata inibizione della secrezione acida. Dette formazioni sono di natura benigna e appaiono reversibili. La riduzione dell'acidità gastrica dovuta a qualsiasi motivo, compreso gli inibitori di pompa protonica, innalza la carica batterica gastrica di batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con gli inibitori di pompa protonica può portare ad un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali, come ad esempio quelle da *Salmonella* e *Campylobacter* e, nei pazienti ospedalizzati, forse anche da *Clostridium difficile*. **Popolazione pediatrica.** *Bambini con malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) da 1 a 11 anni di età.* In uno studio multicentrico a gruppi paralleli, 109 pazienti con MRGE dimostrata endoscopicamente (da 1 a 11 anni di età) sono stati trattati con Lucen una volta al giorno per 8 settimane al fine di valutare la sicurezza e la tollerabilità. Il dosaggio per peso corporeo del paziente era il seguente: Peso < 20 kg: 5 mg o 10 mg di esomeprazolo una volta al giorno. Peso ≥ 20 kg: 10 mg o 20 mg di esomeprazolo una volta al giorno. I pazienti sono stati caratterizzati endoscopicamente in base alla presenza o assenza di esofagite erosiva. 53 pazienti avevano al tempo basale esofagite erosiva. Dei 45 pazienti sottoposti a follow-up endoscopico, 42 (93,3%) avevano risolto (88,9%) o migliorato (4,4%) la loro

esofagite erosiva dopo 8 settimane di trattamento. **Bambini con MRGE da 0 a 11 mesi di età.** In uno studio controllato verso placebo (98 pazienti di età compresa tra 1 e 11 mesi) sono state valutate l'efficacia e la sicurezza dell'esomeprazolo in pazienti con segni e sintomi di MRGE. 1 mg/kg di esomeprazolo è stato somministrato una volta al giorno per due settimane (fase in aperto) e 80 pazienti sono stati inclusi per un periodo aggiuntivo di 4 settimane (fase in doppio cieco per la valutazione delle interruzioni del trattamento). Riguardo l'endpoint primario, tempo di interruzione dovuto ad un peggioramento dei sintomi, non ci sono state differenze significative tra esomeprazolo e placebo. In uno studio controllato verso placebo (52 pazienti di età inferiore ad 1 mese) sono state valutate l'efficacia e la sicurezza in pazienti con sintomi di MRGE. 0,5 mg/kg di esomeprazolo sono stati somministrati una volta al giorno per un minimo di 10 giorni. Non ci sono state differenze significative tra esomeprazolo e placebo nell'endpoint primario, variazione del basale del numero di episodi sintomatici di MRGE. I risultati degli studi pediatrici hanno mostrato inoltre che il trattamento con 0,5 mg/kg e 1,0 mg/kg di esomeprazolo in bambini di età inferiore 1 mese e di età tra 1 e 11 mesi, rispettivamente, ha ridotto la percentuale media di tempo con pH intra-esofageo <4. Il profilo di sicurezza è risultato essere simile a quello osservato negli adulti. In uno studio in pazienti pediatrici con MRGE (<1 anno a 17 anni) in trattamento a lungo termine con inibitori di pompa protonica, il 61% dei bambini sviluppava un minor grado di iperplasia delle cellule enterocromaffini, senza alcuna rilevanza clinica nota e senza sviluppo di gastrite atrofica o tumori carcinoidi.

5.2. Proprietà farmacocinetiche. Assorbimento. L'esomeprazolo è sensibile all'ambiente acido ed è somministrato per via orale in forma di granuli gastroresistenti. *In vivo*, la conversione a R-isomero è irrilevante. L'assorbimento dell'esomeprazolo è rapido, con picchi di livelli plasmatici riscontrabili approssimativamente 1-2 ore dopo l'assunzione della dose. La biodisponibilità totale è pari al 64% dopo una singola somministrazione di 40 mg ed arriva all'89% dopo somministrazioni giornaliere ripetute. Per il dosaggio da 20 mg di esomeprazolo i valori corrispondenti sono pari rispettivamente al 50% e al 68%. L'assunzione di cibo ritarda e diminuisce l'assorbimento di esomeprazolo, sebbene questo non abbia alcuna significativa influenza sull'effetto dell'esomeprazolo sull'acidità intragastrica. **Distribuzione.** Il volume di distribuzione apparente allo stato stazionario nei soggetti sani è di circa 0,22 l/kg di peso corporeo. Il 97% di esomeprazolo si lega alle proteine plasmatiche. **Biotrasformazione.** L'esomeprazolo è metabolizzato completamente dal sistema del citocromo P450 (CYP). La maggior parte del metabolismo dell'esomeprazolo è dipendente dal CYP2C19 polimorficamente espresso, responsabile della formazione di idrossi- e desmetil metaboliti di esomeprazolo. La parte restante dipende da un'altra isoforma specifica, CYP3A4, responsabile della formazione di esomeprazolo sulfonato, che rappresenta il principale metabolita plasmatico. **Eliminazione.** I parametri sotto riportati riflettono principalmente la farmacocinetica negli individui metabolizzatori rapidi, forniti di un enzima CYP2C19 funzionante. La clearance plasmatica totale è pari a circa 17 l/h dopo una singola dose e pari a circa 9 l/h dopo somministrazioni ripetute. L'emivita di eliminazione plasmatica dell'esomeprazolo è di circa 1,3 ore dopo somministrazioni giornaliere ripetute. Nell'intervallo di tempo tra le somministrazioni, l'esomeprazolo è completamente eliminato dal plasma e non ha tendenza all'accumulo quando somministrato una volta al giorno. I maggiori metaboliti dell'esomeprazolo non hanno effetti sulla secrezione acida. Quasi l'80% di una dose orale di esomeprazolo viene escreto come metaboliti nelle urine, il rimanente si ritrova nelle feci. Meno dell'1% del farmaco di origine si ritrova nelle urine. **Linearità/Non linearità.** La farmacocinetica dell'esomeprazolo è stata studiata a dosi fino a 40 mg b.i.d. L'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo aumenta con la somministrazione ripetuta di esomeprazolo. Questo aumento è dose dipendente e porta ad un aumento dell'AUC più che dose proporzionale dopo somministrazioni ripetute. Questa dose-dipendenza e tempo-dipendenza sono dovute alla diminuzione del metabolismo da primo passaggio e della clearance sistemica, probabilmente dovuta all'inibizione dell'enzima CYP2C19 causata dall'esomeprazolo e/o dal suo metabolita sulfonato. **Popolazione di pazienti particolari. Lenti metabolizzatori.** Approssimativamente il 2,9±1,5% della popolazione, denominata metabolizzatori lenti, ha una funzionalità insufficiente dell'enzima CYP2C19. In questi individui è probabile che il metabolismo dell'esomeprazolo sia principalmente catalizzato attraverso il CYP3A4. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute di 40 mg di esomeprazolo, la media dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo era approssimativamente più alta del 100% nei metabolizzatori lenti rispetto ai soggetti con l'enzima CYP2C19 funzionante (rapidi metabolizzatori). Il picco medio di concentrazione plasmatica era aumentato di circa il 60%. Queste osservazioni non hanno implicazioni sulla posologia dell'esomeprazolo. **Sesso.** Dopo una singola somministrazione di 40 mg di esomeprazolo, la media dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo è approssimativamente più alta del 30% nelle donne rispetto agli uomini. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute non è stata osservata alcuna differenza tra i sessi. Queste osservazioni non hanno implicazioni per la posologia dell'esomeprazolo. **Compromissione epatica.** Il metabolismo dell'esomeprazolo nei pazienti con disfunzioni epatiche lievi - moderate può essere compromesso. La velocità metabolica è diminuita nei pazienti con gravi disfunzioni epatiche con conseguente raddoppiamento dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo dell'esomeprazolo. Quindi nei pazienti con disfunzione grave non deve essere superata la dose massima di 20 mg. L'esomeprazolo e i suoi metaboliti principali nei mostrano alcuna tendenza all'accumulo quando somministrati una volta al giorno. **Compromissione renale.** Non sono stati condotti studi nei pazienti con ridotta funzionalità renale. Poiché il rene è responsabile dell'escrezione dei metaboliti dell'esomeprazolo ma non dell'eliminazione del composto di origine, si ritiene che il metabolismo dell'esomeprazolo non venga modificato nei pazienti con funzionalità renale ridotta. **Anziani.** Il metabolismo dell'esomeprazolo non è significativamente modificato nei soggetti anziani (71-80 anni). **Popolazione pediatrica. Adolescenti dai 12 ai 18 anni di età:** Dopo somministrazioni ripetute di esomeprazolo da 20 mg e 40 mg, l'esposizione totale (AUC) ed il tempo di raggiungimento della massima concentrazione plasmatica del farmaco (tmax) negli adolescenti di 12-18 anni sono risultati simili a quelli osservati negli adulti. **Bambini da 1 a 11 anni di età:** Dopo somministrazioni ripetute di 10 mg di esomeprazolo, l'esposizione totale (AUC) osservata all'interno dell'intervallo di età da 1 a 11 anni è risultata simile, e l'esposizione era simile a quella degli adolescenti e degli adulti trattati con la dose di 20 mg. Dopo somministrazioni ripetute di 20 mg di esomeprazolo, l'esposizione totale (AUC) era più elevata nei bambini da 6 a 11 anni rispetto a quella osservata negli adolescenti e negli adulti trattati con la medesima dose.

5.3. Dati preclinici di sicurezza. I dati non clinici non rivelano rischi specifici per l'uomo sulla base degli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità dose ripetuta, genotossicità, potenziale carcinogenico, tossicità per la riproduzione e per lo sviluppo. Reazioni avverse non osservate in studi clinici, ma osservate negli animali esposti a livelli analoghi a quelli dell'esposizione clinica e con una possibile rilevanza clinica sono le seguenti: Gli studi di cancerogenesi nei ratti trattati con la miscela racemica hanno evidenziato un'iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modificazioni osservate nei ratti sono il risultato di un'elevata e pronunciata ipergastrinemia secondaria all'inibizione acida e sono state osservate nel ratto dopo trattamenti protratti nel tempo con gli inibitori della secrezione acida gastrica. Rispetto a quanto osservato negli animali adulti, non sono stati osservati effetti tossici nuovi o inattesi nei ratti e nei cani giovani in seguito a somministrazione di esomeprazolo per 3 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE. 6.1. Elenco degli eccipienti. Granuli di esomeprazolo: Glicerolo monostearato 40-55, Idrossipropil cellulosa, Ipromellosa, Magnesio stearato, Acido metacrilico etile acrilato copolimero (1:1) dispersione al 30%, Polisorbato 80, Saccarosio sfere (saccarosio e amido di mais), Talco, Trietil citrato. **Granuli inerti:** Acido citrico anidro (per la regolazione del pH), Crosppovidone, Glucosio, Idrossipropil cellulosa, Ferro ossido giallo (E172), Gomma Xantana. **6.2. Incompatibilità.** Non pertinente. **6.3. Periodo di validità.** 3 anni. Il prodotto deve essere assunto entro 30 minuti dalla ricostituzione. **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione.** Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. **6.5. Natura e contenuto del contenitore.** Confezione da 28 bustine. Bustine (contenenti granuli) formate da 3 strati: polietilene tereftalato (PET), alluminio, polietilene a bassa densità (LDPE) che protegge i granuli dall'umidità. **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.** Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento. Per i pazienti con sondino nasogastrico o gastrico. 1) Per somministrare una dose di 10 mg, aggiungere il contenuto di una bustina da 10 mg a 15 ml di acqua. 2) Per somministrare una dose di 20 mg, aggiungere il contenuto di due bustine da 10 mg a 30 ml di acqua. 3) Mescolare. 4) Lasciare addensare per alcuni minuti. 5) Mescolare di nuovo. 6) Prelevare la sospensione con una siringa. 7) Iniettare attraverso il sondino, di diametro pari a 6 French o superiore, nello stomaco entro 30 minuti dalla ricostituzione. 8) Riempire di nuovo la siringa con 15 ml di acqua per la dose da 10 mg e con 30 ml di acqua per la dose da 20 mg. 9) Agitare ed iniettare il contenuto rimasto dal sondino nasogastrico o gastrico nello stomaco. La sospensione non utilizzata deve essere scartata. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A. Via Lungo L'Erma 7, Bagno a Ripoli (FI). Su licenza di Grünenthal GmbH **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Lucen 10 mg granulato gastroresistente per sospensione orale, 28 bustine PET/AL/LDPE - AIC: 035367554. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.** Prima autorizzazione: 02 Aprile 2009. Data dell'ultimo rinnovo: 10 Marzo 2010. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO.** Maggio 2025.

CONFEZIONI
10 mg gran. per sosp 28 buste

PREZZO AL PUBBLICO
€ 18,42

CLASSE
A

NOTA
N01

Nota N01 in vigore dal 22/03/2026 (ai sensi della pubblicazione in G.U. del 07/03/2026)