

VI: 2 MATERIAL FÖR OFFENTLIG SAMMANFATTNING

VI: 2.1 Översikt över sjukdomens epidemiologi

VI: 2.1.1 Gastroesofageal refluxsjukdom

Sjukdomsbeskrivning

Denna sjukdom kallas också "GERD", som är kortformen för gastroesofageal refluxsjukdom. Vid refluxsjukdom leder återflödet av maginnehållet in i matstrupen (esofagus), svalget och eventuellt in i munnen till besvärande refluxsymtom (t.ex. halsbränna) hos vissa individer. Hos vissa av dessa individer leder återflödet till inflammation i den nedre delen av matstrupen vilket kallas refluxesofagit.

Prevalens och sjukdomens förekomst

Varje år diagnostiseras omkring 0,5 % av alla vuxna och 0,1–1 % av alla barn med GERD. Sammanlagt rapporteras omkring 10–20 % av alla vuxna och 1–8 % av alla barn ha GERD. Omkring 40 % av GERD-patienterna har även refluxesofagit.

Riskfaktorer

Förekomsten av GERD ökar med åldern. GERD är vanligare hos äldre än hos yngre. Sannolikheten att få GERD är lika stor för män och för kvinnor.

Sannolikheten för utveckling av GERD ökar hos personer med:

- diafragmabräck (hiatushernia), ett tillstånd där övre delen av magen tränger uppåt genom muskeln (diafragman) som skiljer bukhålan från bröstkorgen
- avvikelser i matstrupens nedre sfinkter/slutmuskel dvs. ringmuskeln i nedre ändan av matstrupen (där matstrupen möter magsäcken) som hindrar maginnehållet från att komma tillbaka upp i matstrupen
- störning som gör magsäckens tömning i tunntarmen långsammare
- fetma (jämfört med hälsosam vikt), i synnerhet om övervikten är fördelad runt magen och buken
- tidigare uppkomst av ulcus dvs. sår i magsäcken (ventrikelsår) eller i första delen av tunntarmen (duodenalsår, sår i tolvfingertarmen); ett ulcus är en skada i magsäckens eller tarmens slemhinna som liknar ett sår.

Gravida kvinnor är mer benägna att utveckla GERD. Hos barn förknippas medfödda neurologiska funktionshinder (störningar i hjärnan eller nervsystemet) eller sjukdomar i matstrupen med en ökad risk för GERD. GERD i barndomen kan öka risken för GERD i vuxen ålder.

Huvudsakliga behandlingsalternativ

Dämpning av syrasekretion är den huvudsakliga behandlingen vid GERD.

Protonpumpshämmare (PPI), såsom esomeprazol, hämmar produktionen av magsyra och är högst effektiva i förebyggande av GERD-symtom och läkning av refluxesofagit.

Histaminreceptorblockerare, såsom ranitidin, hämmar delvis produktionen av magsyra och kan användas för att behandla GERD-symtom och läka matstrupsinflammation. Antacida (läkemedel som neutraliserar magsyra) kan vara effektiva för att lindra känslan av halsbränna eller matsmältningsbesvär. Prokinetika, såsom metoklopramid och domperidon, ökar rörligheten i tarmen. De kan användas som komplement till en PPI hos patienter med endast ett partiellt symtomatiskt svar på PPI-behandling, men de begränsas av sina eventuella biverkningar. Nya uppgifter tyder på att viktminskning kan ha en gynnsam effekt på förekomsten och svårighetsgraden av halsbränna och uppstötningar. Refluxoperation eller endoskopisk behandling kan övervägas hos vissa patienter.

Dödlighet och sjuklighet

GERD påverkar inte långtidsöverlevnaden. Refluxesofagit är den vanligaste komplikationen av GERD. Mindre vanliga komplikationer av GERD är esofagusstriktur (en onormal avsmalning av matstrupen), blödning och, i sällsynta fall, Barretts esofagus (tillstånd där cellerna i nedre delen av matstrupen skadas) och matstrupscancer.

VI: 2.1.2 Refluxsymtom (t.ex. halsbränna och sura uppstötningar)

Sjukdomsbeskrivning

Halsbränna och sura uppstötningar är karakteristiska symptom på refluxsjukdom. Dessa symptom kan dock även vara förknippade med andra sjukdomar. De mest karakteristiska refluxsymtomen är ”brännande känsla bakom bröstbenet (halsbränna)” och ”magingehållet rör sig uppåt till halsen och munnen (uppstötningar)”. De flesta individer upplever sådana symptom ibland, men hos patienter med refluxsjukdom är de besvärliga och svåra att hantera. Se avsnitt VI: 2.1.1 Gastroesofageal refluxsjukdom/Sjukdomsbeskrivning.

Prevalens och sjukdomens förekomst

Varje år diagnostiseras cirka 0,1 % av alla vuxna med halsbränna. Totalt har cirka 10–20 % av alla vuxna halsbränna minst en gång per vecka.

Riskfaktorer

Förekomsten av halsbränna ökar med åldern. Kvinnor är mer benägna än män att utveckla halsbränna liksom personer med fetma och gravida kvinnor. Se avsnitt VI: 2.1.1 Gastroesofageal refluxsjukdom/Riskfaktorer.

Huvudsakliga behandlingsalternativ

De viktigaste behandlingsalternativen för att lindra refluxsymtom är syrahämmande medel och antacida. Se avsnitt VI: 2.1.1 Huvudsakliga behandlingsalternativ. Antacida och receptfria syrahämmare är alternativ för patientstyrd behandling för halsbränna och uppstötningar. Om symptom kvarstår krävs kontinuerlig behandling och om specifika symptom

eller tecken utvecklas, såsom svårighet att svälja, smärta vid sväljning, viktminskning och bröstsmärtor, ska patienten ytterligare utvärderas och behandlas.

Dödlighet och sjuklighet

Se avsnitt VI: 2.1.1 Dödlighet och sjuklighet.

VI: 2.1.3 Peptisk ulcussjukdom

Ett peptiskt sår (ett sår i magsäcken (ventrikelsår)) eller duodenalsår (sår i tolvfingertarmen), även kallat peptisk ulcussjukdom, är ett vanligt tillstånd. Den vanligaste orsaken är en infektion med *Helicobacter pylori*. Peptiska sår kan också orsakas eller förvärras av läkemedel såsom NSAID.

***Helicobacter pylori*-associerat duodenalsår**

Sjukdomsbeskrivning

Helicobacter pylori (*H. pylori*) är en bakterie som kan leva i magsäcken. Infektion med *H. pylori* är en av de viktigaste orsakerna till peptiska sår. Ett peptiskt sår kan gå djupt in i magsäcken eller i tolvfingertarmens vägg och sedan orsaka skador på blodkärl, vilket leder till blödningar i magen eller i tarmen. En annan möjlig komplikation av peptiska sår är en perforering (punktering) av magslemhinnan eller tolvfingertarmen, som leder till att mag- eller tarminnehållet läcker in i buken.

Prevalens och sjukdomens förekomst

Varje år diagnostiseras cirka 0,04–0,06 % av alla vuxna med okomplicerade duodenalsår. Totalt har cirka 2–4 % av alla vuxna duodenalsår. Cirka 60 % av individerna med duodenalsår är infekterade med *H. pylori*.

Riskfaktorer

De främsta spridningsvägarna för *H. pylori*-infektion är kontakt från person till person och att dricka förorenat vatten. Huvudsakliga riskfaktorer för *H. pylori*-associerat duodenalsår är *H. pylori*-infektion (i synnerhet en viss typ av *H. pylori* som producerar toxiska faktorer) och dessutom ålderdom och ett tidigare duodenalsår eller magsår.

Huvudsakliga behandlingsalternativ

Den viktigaste behandlingen för *H. pylori*-infektion är en 7–10 dagars kur med en PPI som ges tillsammans med två antibiotika. Efter initial behandling rekommenderas fortsatt PPI-behandling för patienter med komplicerade duodenalsår.

Dödlighet och sjuklighet

Hos patienter med okomplicerad magsårssjukdom är dödligheten under året efter diagnos omkring fyra gånger högre än hos den allmänna befolkningen. Dödligheten är högre hos patienter med magsårskomplikationer, inklusive blödning eller perforation.

Peptiskt sår associerat med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel

Sjukdomsbeskrivning

Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-läkemedel) ordineras vanligtvis för långtidsbehandling av smärta och inflammation i lederna. Acetylsalicylsyra (aspirin), som också är ett NSAID-läkemedel, ordineras oftast för att skydda hjärtat. Användning av NSAID-läkemedel, inklusive acetylsalicylsyra, ökar risken för utveckling av peptisk ulcussjukdom. Om *H. pylori*-infektion föreligger ökar risken ytterligare.

Prevalens och sjukdomens förekomst

Varje år diagnostiseras cirka 0,08–0,1 % av alla vuxna med peptiska sår. Totalt har cirka 4–6 % av alla vuxna peptiska sår. Det finns en möjlig anknytning mellan peptisk ulcussjukdom och användning av NSAID-läkemedel (inklusive acetylsalicylsyra) i ca 40–50 % av fallen.

Riskfaktorer

Huvudsakliga riskfaktorer för duodenalsår och ventrikelsår förknippade med användning av NSAID-läkemedel (inklusive acetylsalicylsyra) är hög ålder, upprepad användning av NSAID-läkemedel, *H. pylori*-infektion och tidigare peptisk ulcussjukdom.

Huvudsakliga behandlingsalternativ

Syrhämmande behandling såsom histamin-receptorblockerare eller PPI-behandling rekommenderas för patienter med NSAID-relaterad peptisk ulcussjukdom som behöver fortsätta ta NSAID. Testning för *H. pylori*-infektion bör övervägas om patienten behöver långtidsbehandling med NSAID-läkemedel; om testresultatet är positivt bör patienten få behandling.

Dödlighet och sjuklighet

Se avsnittet VI: 2.1.3 Peptisk ulcussjukdom/*Helicobacter pylori*-associerat duodenalsår/Dödlighet och sjuklighet.

Blödning från peptiskt sår och återblödning

Sjukdomsbeskrivning

Ett blödande peptiskt sår är en medicinsk nödsituation. Initialbehandling är att stoppa blödningen genom endoskopisk behandling (ett endoskop är en smal slang med en liten videolins i änden). Det finns en risk för en ny blödning efter att den första blödningen från det peptiska såret har behandlats.

Prevalens och sjukdomens förekomst

Varje år diagnostiseras cirka 0,02–0,05 % av alla vuxna med blödning från peptiskt sår. Återkomst av blödande magsår redovisas i upp till en tredjedel av dessa vuxna efter ett initialt blödande magsår.

Riskfaktorer

De huvudsakliga riskfaktorerna för blödning från peptiskt sår är *H. pylori*-infektion, tidigare förekomst av peptiskt sår, användning av NSAID-läkemedel (inklusive acetylsalicylsyra) och hög ålder. Blödning från ett peptiskt sår är mer sannolik hos män än hos kvinnor. Faktorer som ökar risken för återkomst av blödning är hög ålder och dålig allmänhälsa, storleken på såret och sårets plats.

Huvudsakliga behandlingsalternativ

Efter framgångsrik endoskopisk behandling rekommenderas intravenös PPI-behandling (ges direkt i ett blodkärl) och sedan en PPI-tablett/kapsel en gång dagligen för att minska återblödning och dödlighet hos högriskpatienter.

Dödlighet och sjuklighet

Ungefär 9 av 100 personer dör inom 30 dagar efter blödning från peptiskt sår.

VI: 2.1.4 Zollinger-Ellisons syndrom

Sjukdomsbeskrivning

Zollinger-Ellisons syndrom (ZES) är ett tillstånd där kroppen producerar för mycket magsyra, vilket leder till peptisk ulcussjukdom och komplikationer. ZES orsakas av en tumör som vanligen ligger i bukspottkörteln eller i tolvfingertarmen, en så kallad gastrinom. Symtom på ZES omfattar bl.a. diarré, illamående och kräkningar, magsmärtor och GERD-symtom.

Prevalens och sjukdomens förekomst

ZES är en sällsynt sjukdom. Varje år diagnostiseras omkring 1 av två miljoner personer med ZES. Omkring 0,1 % av patienterna med duodenalsår har ZES.

Riskfaktorer

ZES diagnostiseras vanligtvis när patienterna är i 40-årsåldern. Sjukdomen orsakas av gastrinom, dvs. tumörer i bukspottkörteln eller i tolvfingertarmen som frigör stora mängder av hormonet gastrin, vilket leder till produktion av för mycket magsyra. Gastrinom kan förekomma sporadiskt eller vara en del av en ärftlig genetisk sjukdom.

Huvudsakliga behandlingsalternativ

ZES behandlas med läkemedel som minskar produktionen av magsyra, såsom PPI, och vid behov med operation för att avlägsna tumörerna. När tumörerna spritt sig för mycket för att avlägsnas kirurgiskt kan kemoterapi ibland användas.

Dödlighet och sjuklighet

Gastrinom associerade med ZES sprids ut till andra delar av kroppen (metastaser) i 10–30 % av fallen. Vid behandling med PPI är 10-årsöverlevnaden näst intill 100 % hos patienter vars sjukdom inte är metastatisk eller som har metastaser bara i lymfknutorna, och 30 % hos

patienter med metastaser i levern. ZES leder till sjukdomar relaterade till magsyra och magsmältning, såsom peptisk ulcussjukdom och svår GERD.

VI: 2.2 Sammanfattning av nyttorna av behandlingen

Esomeprazol hör till en läkemedelsgrupp som kallas protonpumpshämmare (PPI). Det verkar genom att reducera mängden syra som produceras i magen. PPI såsom esomeprazol, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol och rabeprazol har en viktig roll i behandlingen av syrarelaterade sjukdomar och anses för närvarande vara det bästa behandlingsalternativet vid dessa sjukdomar. Alternativa läkemedelsgrupper för att behandla GERD/halsbrännasymtom är histaminreceptorblockerare, såsom ranitidin och cimetidin, samt antacida. Omeprazol var den första PPI som godkändes för över 20 år sedan. Esomeprazol fick sitt första godkännande år 2000 och sedan dess har man fått omfattande erfarenhet av läkemedlet.

Esomeprazol används för behandling av gastroesofageal refluxsjukdom (GERD), ett tillstånd där återflöde av magsyra orsakar halsbränna och eventuell skada i matstrupen (röret mellan halsen och magsäcken). Esomeprazol används för att behandla symtom på GERD, vilket gör att matstrupen kan läka och ytterligare skador på matstrupen kan förhindras. Läkemedlet används även för att behandla sällsynta tillstånd där magen producerar för mycket syra, såsom Zollinger-Ellisons syndrom.

Esomeprazol ordineras även tillsammans med lämpliga antibiotika för att eliminera *H. pylori* (en bakterie som anses vara viktig i utvecklingen av magsår), för att läka magsår och förebygga peptiska sår. Esomeprazol har även påvisats minska risken för utveckling av magsår hos patienter som använder icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-läkemedel; antiinflammatoriska smärtstillande läkemedel såsom ibuprofen). Således är esomeprazol indikerat för förebyggande av dessa magbiverkningar hos patienter som behöver behandling med NSAID-läkemedel.

Esomeprazol används också för att förhindra nya blödningar hos patienter med blödande peptiska sår som initialt har behandlats för att stoppa blödningen med endoskopi (slang införd genom munnen/matstrupen till magsäcken).

Esomeprazol finns tillgängligt som tabletter eller kapslar som tål magsyra som tas via munnen samt i dospåsar med enterogranulat (granulat som tål magsyra) som ska blandas med vatten och tas via munnen eller genom en ventrikelsond.

Esomeprazol finns tillgängligt även i en läkemedelsform som ges som en injektion i ett blodkärl och som vanligtvis ges i situationer där intag av esomeprazol via munnen anses vara olämpligt eller omöjligt. För att förhindra nya blödningar från magsår efter terapeutisk endoskopi bör infusion (dropp) av esomeprazol ges på sjukhuset under 3 dagar (72 timmar) tills behandling med esomeprazol genom munnen startas.

Esomeprazol kan ordineras till vuxna såväl som barn i åldern 1–11 och 12–18 år.

VI: 2.3 Okända faktorer avseende nyttorna av behandlingen

Fördelarna med esomeprazol är beprövade och omfattande, utan viktiga kunskapsluckor.

VI: 2.4 Sammanfattning av säkerhetsproblem

I detta avsnitt presenteras en sammanfattning av viktiga identifierade risker, viktiga potentiella risker och viktiga uppgifter som saknas. Dessa definieras enligt följande:

- ”Identifierade risker” är kända biverkningar som ingår i produktresumén och bipacksedeln för esomeprazol. De biverkningar som har bedömts vara allvarligast för patienterna har definierats som ”Viktiga identifierade risker” och anges i Tabell VI-6 nedan.
- En ”viktig potentiell risk” är ett tillstånd med en möjlig anknytning till esomeprazol eller andra läkemedel som hör till samma grupp men där anknytningen inte har bekräftats.
- ”Viktiga uppgifter som saknas” är information om säkerheten av läkemedlet som inte fanns tillgänglig när läkemedlet godkändes för försäljning.

VI: 2.4.1 Esomeprazol

Tabell VI-1 Viktiga identifierade risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Brist på vita blodkroppar (Agranulocytos)	Agranulocytos kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer. Detta inträffar när benmärgen inte producerar tillräckligt med vita blodkroppar, som kallas granulocyter. Benmärgen är den mjuka substansen inne i benen som bildar blodkroppar. Personer som har ett minskat antal vita blodkroppar har en ökad risk för olika slags infektioner.	Ja, genom att övervaka för tidiga symtom på infektioner.

Tabell VI-1 Viktiga identifierade risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
<p>Allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock/reaktion och sammandragning av muskler som omger luftvägarna som leder till andningssvårigheter.</p> <p>Överkänslighetsreaktioner</p>	<p>Allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock/reaktion och sammandragning av muskler som omger luftvägarna som kan leda till andningssvårigheter) under behandling med esomeprazol kan drabba upp till 1/1 000 personer.</p> <p>Dessa kan leda till symtom såsom: plötslig pipande eller väsande andning eller andnöd, svullnad av läppar, tunga och svalg eller kropp, hudutslag, svimning eller svårigheter att svälja, beroende på hur allvarlig reaktionen är</p>	<p>I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten inte bör ta esomeprazol</p> <p>- om patienten är allergisk mot esomeprazol eller något av de övriga innehållsämnen i detta läkemedel.</p> <p>- om patienten är allergisk mot läkemedel som innehåller andra protonpumpshämmare (t.ex. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol eller omeprazol).</p>
<p>Låga nivåer av magnesium i blodet</p> <p>(Hypomagnesemi)</p>	<p>Låga nivåer av magnesium kan ge upphov till svaghet, kräkningar, kramper, darrningar och förändringar i hjärtrytm (rytmstörningar).</p> <p>Vissa patienter med låga nivåer av magnesium kan även ha låga nivåer av kalium eller kalcium i blodet.</p>	<p>Läkaren kan vilja kontrollera nivåerna i blodet om patienten upplever något av symtomen på låg magnesiumnivå.</p>

Tabell VI-1 Viktiga identifierade risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
<p>Depression (Depression)</p>	<p>Depression kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer under behandling med esomeprazol.</p> <p>Depression påverkar människor på olika sätt och kan orsaka många olika slags symtom. Symtomen varierar från känsla av sorgsenhet och hopplöshet till att man tappat intresse för saker som man tidigare njutit av och känner sig väldigt gråtfärdig.</p> <p>Deprimerade personer kan även ha symtom på ångest.</p> <p>Depression kan orsaka andra symtom såsom att man ständigt känner sig trött, sover dåligt, har ingen aptit eller sexualdrift, och klagat över olika smärtor och värk.</p> <p>Svårighetsgraden av symtomen kan variera. I det lindrigaste fallet kan man bara känna sig ständigt nedstämd, medan depression i det allvarligaste fallet kan ge upphov till självmordstankar och en känsla av att livet inte längre är värt att leva.</p>	<p>Ja, genom att vara uppmärksam på tidiga symtom på depression.</p>
<p>Leverinflammation med eller utan gulnad av hud och ögon, leversvikt och hjärnsjukdom orsakad av leversvikt (Hepatiska reaktioner)</p>	<p>Hepatit, med eller utan gulsot, under behandling kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer under behandling med esomeprazol.</p> <p>Svårare leverproblem, inklusive leversvikt och hjärnsjukdom orsakad av leversvikt, under behandling med esomeprazol kan drabba upp till 1/10 000 personer.</p>	<p>I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten ska kontakta sin läkare om han/hon upptäcker gulsot eller om han/hon har svår leversjukdom.</p> <p>Leversvikt inklusive hjärnstörning orsakad av leversvikt, kan kräva sjukhusinläggning. På sjukhuset uppehålls kroppsfunktionerna och</p>

Tabell VI-1 Viktiga identifierade risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
<p>Svåra hudreaktioner (Svåra hudreaktioner)</p>	<p>Hepatit är en term som används för att beskriva inflammation (svullnad) i levern. Hepatit kan utvecklas som en följd av en virusinfektion eller på grund av att levern utsätts för skadliga ämnen som alkohol eller läkemedel.</p> <p>De första symtomen på hepatit kan likna förkylningssymtom och kan vara t.ex. muskel- och ledsmärta, hög kroppstemperatur (feber) på minst 38 °C, illamående eller kräkningar, huvudvärk och ibland gulnad av ögonen och huden (gulsot).</p> <p>Leversvikt uppkommer när stora delar av levern blir skadade så att det är omöjligt att reparera dem och levern inte längre kan fungera. Det kan vara ett allvarligt tillstånd som kräver akut läkarvård.</p> <p>En av de viktigaste uppgifterna av levern är att avlägsna oönskade ämnen (giftämnen) från blodet. Om levern är skadad och inte fungerar ökar halterna av giftämnen i blodet och symtom på hjärnstörning såsom agitation, förvirring, desorientering, muskelstelhet, muskelryckningar och talsvårigheter kan förekomma och, i mycket allvarliga fall, koma.</p> <p>Erythema multiforme (en inflammatorisk hudsjukdom med karaktäristiska hudskador) och Stevens-</p>	<p>samtidigt ges läkemedel för att avlägsna giftämnen från blodet medan levern återhämtar sig</p> <p>Ja, genom att vara uppmärksam på tidiga tecken på ”mållesioner” och symtom</p>

Tabell VI-1 Viktiga identifierade risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
	<p>Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys under behandling med esomeprazol kan drabba upp till 1/10 000 personer.</p> <p>Erythema multiforme är en typ av mindre allvarlig hudreaktion som kan uppvisa kliande, rosa-röda fläckar med en ”mållesion”, såsom en rosa-röd ring runt en blek mittpunkt. Om orsaken avlägsnas, avtar reaktionen ofta inom 7–10 dagar.</p> <p>Stevens-Johnsons syndrom (SJS) är en allvarlig hudreaktion som vanligtvis börjar med feber, halsont och trötthet. Sår och andra förändringar börjar uppkomma på munnens och läpparnas slemhinnor men också i genital- och analområdet. De i munnen är oftast mycket smärtsamma och minskar patientens förmåga att äta eller dricka.</p> <p>Bindhinneinflammation (rodnad och ömhet) i ögonen kan också uppkomma.</p> <p>Utslag med runda hudförändringar på ca 2–3 cm kan sprida sig över ansikte, bål, armar och ben samt fotsulor.</p> <p>Reaktionen kan därefter utvecklas till en allvarligare form där hudrodnad med blåsbildning eller fjällning förekommer. Svår blåsbildning och blödning på läppar, ögon, mun, näsa och</p>	<p>på dessa hudreaktioner.</p> <p>Dessa allvarliga hudreaktioner kan kräva sjukhusinläggning för akut behandling.</p>

Tabell VI-1 Viktiga identifierade risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Inflammation i njurarna (Interstitiell nefrit)	<p>könsorganen kan också förekomma.</p> <p>Toxisk epidermal nekrolys anses vara en allvarligare form av Stevens-Johnsons syndrom,</p> <p>Interstitiell nefrit kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer under behandling med esomeprazol.</p> <p>Interstitiell nefrit är en njursjukdom där mellanrummen mellan njurkanalerna blir svullna (inflammade). Detta kan orsaka problem i njurarnas funktion.</p> <p>Interstitiell nefrit kan orsaka lindriga till svåra njurproblem, inklusive akut (plötslig) njursvikt.</p> <p>Symtom på detta tillstånd kan vara blod i urinen, feber, ökad eller minskad mängd urin, förändringar i sinnestillstånd (såsom dåsighet, förvirring eller koma), illamående, kräkningar, utslag, svullnad av kroppsdelar (t.ex. vrister) och viktuppgång.</p>	Ja, genom att vara uppmärksam på tidiga tecken och symtom.

Tabell VI-1 Viktiga identifierade risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Höft-, handleds- eller kotfraktur	Vissa befolkningsstudier har visat att användning av protonpumpshämmare (som esomeprazol) kan vara förknippad med en något ökad risk för osteoporotiska benbrott (osteoporos är en skelettsjukdom som gör att vissa ben blir sköra). I andra liknande befolkningsbaserade studier observerades dock inte en sådan ökad risk. Det har inte fastställts att esomeprazol skulle orsaka frakturer.	I bipacksedeln för esomeprazol finns en instruktion om att patienten bör tala om för läkare om han/hon har diagnostiserats med osteoporos (benskörhet).
Infektioner i magen och tarmen. (Gastrointestinala infektioner)	Behandling med esomeprazol minskar mängden syra i magen vilket kan resultera i ett ökat antal bakterier i magen och tarmen. Detta kan leda till symtom som diarré	Att vara medveten om biverkningar som kan bero på infektioner i magen och tarmen, såsom svår diarré

Viktiga identifierade risker (interaktioner)

Esomeprazol kan påverka hur några av följande läkemedel verkar och dessa visas i Tabell VI-7 nedan.

Tabell VI-2 Viktiga identifierade risker (interaktioner)

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Läkemedel som används för blodförtunning (Interaktion med warfarin eller andra kumarinderivat)	Effekten av warfarin (för att förhindra blodproppar) kan ökas om omeprazol tas samtidigt. Detta kan leda till en ökad risk för blödning.	I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar blodförtunnande läkemedel. Läkaren kan behöva följa upp patienten när behandlingen med esomeprazol inleds eller avslutas.
Läkemedel som används för att behandla epilepsi (Interaktion med fenytoin)	Esomeprazol kan öka koncentrationen av fenytoin i blodet en aning. Detta kan öka biverkningarna orsakade av fenytoin, såsom yrsel, störningar i muskelkoordination eller ögonrörelser, darrningar, ökade nivåer av leverenzymmer i blodet och synproblem.	I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar fenytoin.
Läkemedel som används för behandling av HIV-infektion (Interaktion med atazanavir eller nelfinavir)	Omeprazol (en annan PPI) har rapporterats minska koncentrationen i blodet av läkemedel som används för behandling av HIV-infektion såsom atazanavir och nelfinavir. Det är därför sannolikt att detta sker även med esomeprazol. En minskad koncentration av atazanavir i blodet kan leda till en försvagad effekt hos patienter med HIV.	I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar läkemedel för behandling av HIV såsom atazanavir eller nelfinavir.

Tabell VI-2 Viktiga identifierade risker (interaktioner)

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Läkemedel som används för hjärtbesvär (Interaktion med digoxin)	Esomeprazol kan öka koncentrationen av digoxin i blodet. En ökad halt av digoxin i blodet kan öka biverkningarna orsakade av digoxin såsom illamående, kräkningar och hjärtrytmstörningar.	I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar digoxin.
Kemoterapeutiskt läkemedel som används för behandling av cancer och reumatiska sjukdomar (Interaktion med metotrexat)	Esomeprazol kan öka koncentrationen av metotrexat i blodet särskilt om metotrexat ges i höga doser. En ökad halt av metotrexat kan öka biverkningarna orsakade av metotrexat såsom njursvikt, minskad produktion av blodkroppar, nedsatt leverfunktion, allvarliga hudreaktioner och lungsjukdomar	I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar metotrexat.
Läkemedel som används hos patienter som genomgått organtransplantation (Interaktion med takrolimus)	Esomeprazol kan öka koncentrationen av takrolimus i blodet Ökade nivåer av takrolimus kan öka biverkningarna orsakade av takrolimus såsom ökad infektionsrisk, ökad risk för kranskärlssjukdom (förträngning av små blodkärl som tillför blod och syre till hjärtat), anemi, minskat antal vita blodkroppar och blodplättar, nedsatt njurfunktion, allergi och allvarliga hudreaktioner.	I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar takrolimus.

Tabell VI-2 Viktiga identifierade risker (interaktioner)

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Läkemedel som används för förebyggande av blodproppar (Interaktion med klopidogrel)	Esomeprazol (och andra protonpumpshämmare t.ex. lansoprazol och omeprazol) kan minska koncentrationen av den aktiva delen av klopidogrel i blodet. Detta kan leda till lägre kapacitet i förebyggandet av blodproppar. Följderna för patienten är dock oklara.	I bipacksedeln finns en instruktion om att patienten i synnerhet ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar klopidogrel.

Viktiga potentiella risker

Tabell VI-3 Viktiga identifierade risker

Risk	Vad som är känt (inklusive anledningen till att det betraktas som en potentiell risk)
Muskelsammandragningar som orsakar okontrollerade skakningar i kroppen (Konvulsion/krampanfall)	Symtomen på konvulsioner/krampanfall kan variera. De är ofta förknippade med en plötslig och ofrivillig sammandragning av en muskelgrupp och medvetandeförlust. Symtom kan dock också vara endast en tillfällig domning av en kroppsdel, kortvarig eller långvarig minnesförlust, synförändringar, obehaglig luktförnimmelse, en konstig känsla i magen, eller känsla av rädsla och förvirring. Konvulsioner/krampanfall har beskrivits för vissa patienter som taresomeprazol.
Infektion i lungan (Lunginflammation)	Lunginflammation är en inflammation i lungorna som oftast orsakas av infektion med virus och bakterier. Typiska symtom är hosta, bröstsmärtor, feber och andningssvårigheter. Behandlingen beror på den underliggande orsaken. Om lunginflammation orsakas av bakterier är behandlingen antibiotika. Lunginflammation kan vara ett allvarligt tillstånd hos barn, äldre och personer med andra sjukdomar såsom hjärtsjukdomar, respiratoriska sjukdomar samt lever- och njursjukdomar. Om lunginflammationen är svår läggs den drabbade personen i allmänhet in på sjukhus. Det har presenterats i vissa medicinska artiklar att det kan finnas en ökad risk för lunginflammation hos patienter som tar läkemedel för behandling av förhöjda syranivåer i magen.

Områden för viktiga uppgifter som saknas

Tabell VI-4 Viktiga uppgifter som saknas

Risk	Vad är känt
Användning hos gravida och ammande kvinnor (Användning hos gravida och ammande kvinnor)	Det finns en måttlig mängd information om användning av esomeprazol hos gravida eller ammande kvinnor. Information från marknadsanvändning samlas dock in kontinuerligt och utvärderas av AstraZeneca, och ingen ökad risk för medfödda missbildningar har konstaterats.
Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion (Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion)	Inga specifika studier har gjorts hos patienter med nedsatt njurfunktion. Det finns dock ingen anledning att tro att esomeprazol skulle orsaka någon skada i denna patientgrupp. Doseringsrekommendationen är densamma som för patienter med normal njurfunktion.

VI: 2.5 Sammanfattning av ytterligare riskminimeringsåtgärder per säkerhetsproblem

Det finns inga ytterligare riskminimeringsåtgärder

VI: 2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet av läkemedlet

Det finns inga planerade ytterligare säkerhetsstudier eller aktiviteter.

VI: 2.7 Sammanfattning av ändringar i riskhanteringsplanen över tid

Tabell VI-5 Betydande ändringar i riskhanteringsplanen över tid

Version	Datum (Vid tidpunkten för godkännande)	Säkerhetsproblem	Kommentar
Viktiga identifierade risker			
8	19 mars 2012	”Hypomagnesemi”	Hypomagnesemi inkluderades som en ”Viktig identifierad risk”.

Tabell VI-5 Betydande ändringar i riskhanteringsplanen över tid

Version	Datum (Vid tidpunkten för godkännande)	Säkerhetsproblem	Kommentar
8.1	Februari 2013	”Handleds-, höft- eller kotfraktur”	Höft-, handleds- eller kotfraktur inkluderas som en ”viktig identifierad risk” och lades till som en ovanlig biverkning i produktresumén för esomeprazol med (införs)
8.3	Maj 2013	Gastrointestinala infektioner	Gastrointestinala infektioner inkluderades som en ”Viktig identifierad risk” enligt begäran från Europeiska läkemedelsmyndig- heten
Viktiga identifierade interaktioner			
Ej tillämpligt	November 2009	”Interaktion med nelfinavir”	”Interaktion med nelfinavir” inkluderades som en viktig identifierad interaktion
Ej tillämpligt	November 2009	”Interaktion med klopidogrel”	”Interaktion med klopidogrel” identifierades som en potentiell interaktion och inkluderades i EU:s riskhanteringsplan
7	15 April 2011	”Interaktion med digoxin”	”Interaktion med digoxin” inkluderades som en viktig identifierad interaktion

Tabell VI-5 Betydande ändringar i riskhanteringsplanen över tid

Version	Datum (Vid tidpunkten för godkännande)	Säkerhetsproblem	Kommentar
8	19 mars 2012	”Interaktion med metotrexat”	”Interaktion med metotrexat” inkluderades som en viktig identifierad interaktion
8	19 mars 2012	”Interaktion med takrolimus”	”Interaktion med takrolimus” inkluderades som en viktig identifierad interaktion
8	19 mars 2012	”Interaktion med klopidogrel”	”Interaktion med klopidogrel” inkluderades som en viktig identifierad interaktion
Viktiga potentiella risker			
8	19 mars 2012	”Konvulsion/krampanfäll”	”Konvulsion/krampanfäll” inkluderades som en ”Viktig potentiell risk”
8.1	Februari 2013	”Användning av syrahämmande läkemedel under graviditet och barnastma”	Användning av syrahämmande läkemedel under graviditet och barnastma ingår som en ”Viktig potentiell risk”

Tabell VI-5 Betydande ändringar i riskhanteringsplanen över tid

Version	Datum (Vid tidpunkten för godkännande)	Säkerhetsproblem	Kommentar
8.4	Juni 2013	Lunginflammation	Enligt begäran från Europeiska läkemedelsmyndighet en under tillsynsgranskningsprocessen för icke receptbelagd användning avesomeprazol i EU, inkluderades lunginflammation som en ”Viktig potentiell risk”.
11	Juni 2015	”Användning av syrahämmande läkemedel under graviditet och barnastma”	Användning av syrahämmande läkemedel under graviditet och barnastma exkluderades som en ”Viktig potentiell risk”
Viktiga uppgifter som saknas			
12	Februari 2016	”Långtidsbehandling hos barn”	”Långtidsbehandling hos barn” exkluderades som en ”Viktig uppgift som saknas”.
8.3	Maj 2013	”Användning hos gravida och ammande kvinnor”	”Användning hos gravida och ammande kvinnor” inkluderades som ”Viktig uppgift som saknas” enligt begäran från Europeiska läkemedelsmyndighet en

Tabell VI-5 Betydande ändringar i riskhanteringsplanen över tid

Version	Datum (Vid tidpunkten för godkännande)	Säkerhetsproblem	Kommentar
8.3	Maj 2013	”Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion”	”Nedsatt njurfunktion” inkluderades som ”Viktig uppgift som saknas” enligt begäran från Europeiska läkemedelsmyndigheten

VI: 3 ORDLISTA

Antacida – läkemedel som neutraliserar magsyra

Barretts esofagus – tillstånd där cellerna i nedre delen av matstrupen skadas

Komplicerat sår (ulcus) – ett sår associerat med blödning eller perforation (punktering) i tarmen

Diafragma – muskeln som skiljer bukhålan från bröstkorgen

Duodenalsår – skada i tolvfingertarmens slemhinna som ser ut som ett sår

Duodenum (tolvfingertarmen) – första delen av tunntarmen

Ventrikelsår – skada i magsäckens slemhinna som ser ut som ett sår

Gastrinom – en tumör i bukspottkörteln eller i tolvfingertarmen som frigör stora mängder av hormonet gastrin, vilket leder till produktion av för mycket magsyra

Gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) – ett tillstånd där maginnehållet kommer tillbaka upp i matstrupen och orsakar GERD-symtom (t.ex. halsbränna och uppstötningar) och komplikationer (såsom refluxesofagit)

Halsbränna – en obehaglig brännande känsla bakom bröstbenet

H. pylori – en bakterie som infekterar magsäckens slemhinna och orsakar ventrikel- och duodenalsår

Diafragmabråck (hiatushernia) – ett tillstånd där övre delen av magsäcken tränger upp genom diafragman

Histaminreceptorblockerare – läkemedel som delvis hämmar produktionen av magsyra

Matstrupens nedre sfinkter dvs. slutmuskel – ringmuskeln i nedre ändan av matstrupen där matstrupen möter magsäcken

Metastas – spridning av tumörer till andra kroppsdelar

Matstrupe – röret mellan munnen och magsäcken

Peptiskt sår – ett ventrikelsår eller ett duodenalsår

Prokinetika – läkemedel som ökar mag-tarmkanalens rörelser

Protonpumpshämmare – läkemedel som hämmar syraproduktion i magen

Uppstötningar – känsla av att maginnehållet rör sig uppåt mot halsen eller munnen

Refluxesofagit – inflammation eller skada på matstrupens slemhinna orsakad av reflux av magsyra

Okomplicerat sår – ett sår som inte är associerat med blödning eller perforation (hål/punktering) i mag-tarmkanalen

Zollinger-Ellisons syndrom (ZES) – ett tillstånd där för mycket magsyra produceras, vilket leder till svår GERD och peptisk ulcussjukdom.