

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Lappoxo 10 mg/15 ml koncentrat i otapalo za oralnu otopinu

Lappoxo 20 mg/15 ml koncentrat i otapalo za oralnu otopinu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lappoxo 10 mg/15 ml koncentrat i otapalo za oralnu otopinu

Dvokomorni spremnik za Lappoxo 10 mg/15 ml sastoji se od sljedećih dijelova:

- gornje komore (čepa) koja sadrži 5 ml otopine omeprazola od 2 mg/ml
- donje komore (bočice) koja sadrži 10 ml otapala.

Oralna otopina spremna za primjenu (15 ml) sadrži 10 mg omeprazola.

Lappoxo 20 mg/15 ml koncentrat i otapalo za oralnu otopinu

Dvokomorni spremnik za Lappoxo 20 mg/15 ml sastoji se od sljedećih dijelova:

- gornje komore (čepa) koja sadrži 5 ml otopine omeprazola od 4 mg/ml
- donje komore (bočice) koja sadrži 10 ml otapala.

Oralna otopina spremna za primjenu (15 ml) sadrži 20 mg omeprazola.

Otopina spremna za primjenu sadrži pomoćne tvari s poznatim učinkom:

propilen glikol (E1520) 0,593 mg/ml (10 mg)

propilen glikol (E1520) 0,447 mg/ml (20 mg)

natrij 9,14 mg (0,4 mmol natrija po ml)

benzoatna kiselina (E210) 0,0016 mg po ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat i otapalo za oralnu otopinu.

Koncentrat: sivo bijela do blijedo žuta viskozna otopina.

Otapalo (10 mg/15 ml): sivo bijela do blijedo žuta viskozna otopina s mirisom mentola.

Otapalo (20 mg/15 ml): sivo bijela do blijedo žuta viskozna otopina s mirisom mentola i limuna.

Lappoxo 10 mg/15 ml oralna otopina spremna za primjenu sivo bijela je do blijedo žuta viskozna otopina s mirisom mentola.

Lappoxo 20 mg/15 ml oralna otopina spremna za primjenu sivo bijela je do blijedo žuta viskozna otopina s mirisom mentola i limuna.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Oralna otopina omeprazola indicirana je za sljedeće:

Odrasli

- liječenje čireva na dvanaesniku
- sprječavanje recidiva čireva na dvanaesniku
- liječenje čireva na želucu
- sprječavanje recidiva čireva na želucu
- u kombinaciji s odgovarajućim antibioticima, eradikacija bakterije *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) kod bolesti peptičkih čireva
- liječenje čireva na želucu i dvanaesniku povezanih s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID)
- sprječavanje čireva na želucu i dvanaesniku povezanih s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID) u bolesnika izloženih riziku
- liječenje refluksnog ezofagitisa
- dugoročno liječenje bolesnika s izlječenim refluksnim ezofagitisom
- liječenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolesti

Pedijatrijska uporaba

Djeca starija od jednog mjeseca

- liječenje refluksnog ezofagitisa
- simptomatsko liječenje žgaravice i regurgitacije kiseline u slučaju gastroezofagealne refluksne bolesti

Djeca starija od četiri godine i adolescenti

- u kombinaciji s antibioticima za liječenje čireva na dvanaesniku uzrokovanih bakterijom *H. pylori*

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Liječenje čireva na dvanaesniku

Preporučena doza u bolesnika s aktivnim čirom na dvanaesniku iznosi 20 mg omeprazola jednom dnevno. U većine bolesnika do izlječenja dolazi unutar dva tjedna. U bolesnika koji možda nisu potpuno izliječeni nakon početne terapije, izlječenje obično nastupa tijekom sljedeća dva tjedna liječenja. U bolesnika čiji čir na dvanaesniku loše reagira na lijek preporučuje se 40 mg omeprazola jednom dnevno, a izlječenje se obično postigne unutar četiri tjedna.

Sprječavanje recidiva čireva na dvanaesniku

Za sprječavanje recidiva čireva na dvanaesniku u bolesnika negativnih na bakteriju *H. pylori* ili kada eradikacija bakterije *H. pylori* nije moguća, preporučena doza omeprazola iznosi 20 mg dnevno. U nekih

bolesnika može biti dovoljna dnevna doza od 10 mg. Ako terapija nije uspješna, doza se može povećati na 40 mg.

Liječenje čireva na želucu

Preporučena doza omeprazola iznosi 20 mg jednom dnevno. U većine bolesnika do izlječenja dolazi unutar četiri tjedna. U bolesnika koji možda nisu potpuno izliječeni nakon početne terapije, izlječenje obično nastupa tijekom sljedeća četiri tjedna liječenja. U bolesnika čiji čir na želucu loše reagira na lijek preporučuje se 40 mg omeprazola jednom dnevno, a izlječenje se obično postigne unutar osam tjedana.

Sprječavanje recidiva čireva na želucu

Za sprječavanje recidiva u bolesnika s čireom na želucu koji loše reagira na lijek preporučena doza omeprazola iznosi 20 mg jednom dnevno. Ako je potrebno, doza se može povećati na 40 mg omeprazola jednom dnevno.

*Eradikacija bakterije *H. pylori* u slučaju bolesti peptičkih čireva*

Kad je cilj eradikacija bakterije *H. pylori*, pri odabiru antibiotika potrebno je razmotriti kako pojedini bolesnik podnosi lijek i antibiotik je potrebno odabrati u skladu s nacionalnim, regionalnim i lokalnim obrascima otpornosti i smjernicama za liječenje.

- Omeprazol 20 mg + klaritromicin 500 mg + amoksisilin 1000 mg, svaki dva puta dnevno tijekom tjedan dana ili
- omeprazol 20 mg + klaritromicin 250 mg (ili 500 mg) + metronidazol 400 mg (ili 500 mg ili tinidazol 500 mg), svaki dva puta dnevno tijekom tjedan dana ili
- omeprazol 40 mg jednom dnevno + amoksisilin 500 mg i metronidazol 400 mg (ili 500 mg ili tinidazol 500 mg), oba tri puta dnevno tijekom tjedan dana.

Ako je bolesnik i dalje pozitivan na *H. pylori*, za svaki se režim može ponoviti terapija.

Liječenje čireva na želucu i dvanaesniku povezanih s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID)

Za liječenje čireva na želucu i dvanaesniku povezanih s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID) preporučena doza omeprazola iznosi 20 mg jednom dnevno. U većine bolesnika do izlječenja dolazi unutar četiri tjedna. U bolesnika koji možda nisu potpuno izliječeni nakon početne terapije, izlječenje obično nastupa tijekom sljedeća četiri tjedna liječenja.

Sprječavanje čireva na želucu i dvanaesniku povezanih s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID) u bolesnika izloženih riziku

Za sprečavanje čireva na želucu ili dvanaesniku povezanih s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID) u bolesnika izloženih riziku (dob > 60 godina, čirevi na želucu i dvanaesniku u povijesti bolesti, krvarenje u gornjem gastrointestinalnom traktu u povijesti bolesti) preporučena doza omeprazola iznosi 20 mg jednom dnevno.

Liječenje refluksnog ezofagitisa

Preporučena doza omeprazola iznosi 20 mg jednom dnevno. U većine bolesnika do izlječenja dolazi unutar četiri tjedna. U bolesnika koji možda nisu potpuno izliječeni nakon početne terapije, izlječenje obično nastupa tijekom sljedeća četiri tjedna liječenja.

U bolesnika s teškim ezofagitisom preporučuje se 40 mg omeprazola jednom dnevno, a izlječenje se obično postigne unutar osam tjedana.

Dugoročno liječenje bolesnika s izliječenim refleksnim ezofagitisom

Za dugoročno liječenje bolesnika s izliječenim refleksnim ezofagitisom preporučena doza omeprazola iznosi 10 mg jednom dnevno. Ako je potrebno, doza se može povećati na 20 – 40 mg omeprazola jednom dnevno.

Liječenje simptomatske gastroezofagealne refleksne bolesti

Preporučena doza iznosi 20 mg omeprazola dnevno. Bolesnici mogu odgovarajuće reagirati na dozu od 10 mg dnevno, stoga treba razmotriti individualnu prilagodbu doze.

Ako se simptomi ne ublaže nakon četiri tjedna liječenja omeprazolom u dozi od 20 mg dnevno, preporučuju se dodatne pretrage.

Pedijatrijska populacija

Djeca starija od jednog mjeseca

Liječenje refleksnog ezofagitisa

Simptomatsko liječenje žgaravice i regurgitacije kiseline u slučaju gastroezofagealne refleksne bolesti

Preporuke za doziranje su sljedeće:

Dob	Tjelesna težina	Doziranje
Između jednog mjeseca i jedne godine	≤ 10 kg	1 mg/kg jednom dnevno.
≥ 1 godine	10 – 20 kg	10 mg jednom dnevno. Doza se prema potrebi može povećati na 20 mg jednom dnevno.
≥ 2 godine	> 20 kg	20 mg jednom dnevno. Doza se prema potrebi može povećati na 40 mg jednom dnevno.

Preporuke za doziranje u djece mlađe od 1 godine koja teže ≤ 10 kg su sljedeće:

Težina u kg	Preporučena količina omeprazola	Doze u ml oralne otopine*
		Lappoxo 10 mg/15 ml
3 kg	3 mg	4,5 ml
4 kg	4 mg	6 ml
5 kg	5 mg	7,5 ml
6 kg	6 mg	9 ml
7 kg	7 mg	10,5 ml
8 kg	8 mg	12 ml
9 kg	9 mg	13,5 ml
10 kg	10 mg	15 ml

* Informacije o pripremi oralne otopine prije primjene potražite u pododjeljku Način primjene u nastavku i dijelu 6.6.

Refluksni ezofagitis: razdoblje liječenja traje od četiri do osam tjedana.

Simptomatsko liječenje žgaravice i regurgitacije kiseline u slučaju gastroezofagealne refluksne bolesti: razdoblje liječenja traje od dva do četiri tjedna. Ako se simptomi ne ublaže nakon 2 – 4 tjedna, u bolesnika je potrebno obaviti dodatne pretrage.

Djeca starija od 4 godine i adolescenti

*Liječenje čireva na dvanaesniku uzrokovanih bakterijom *H. pylori**

Pri odabiru odgovarajuće kombinirane terapije obratite pozornost na službene nacionalne, regionalne i lokalne smjernice za otpornost bakterija, trajanje liječenja (najčešće sedam dana, ali ponekad do 14 dana) i odgovarajuću primjenu antibakterijskih lijekova.

Liječenje treba nadzirati specijalist.

Preporuke za doziranje su sljedeće:

Tjelesna težina	Doziranje
15 – 30 kg	Kombinacija s dvama antibioticima: omeprazol 10 mg, amoksicilin 25 mg/kg tjelesne težine i klaritromicin 7,5 mg/kg tjelesne težine primjenjuju se svi zajedno dva puta dnevno tijekom tjedan dana
31 – 40 kg	Kombinacija s dvama antibioticima: omeprazol 20 mg, amoksicilin 750 mg i klaritromicin 7,5 mg/kg tjelesne težine primjenjuju se svi dva puta dnevno tijekom tjedan dana
> 40 kg	Kombinacija s dvama antibioticima: omeprazol 20 mg, amoksicilin 1 g i klaritromicin 500 mg primjenjuju se svi dva puta dnevno tijekom tjedan dana.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre može biti dovoljna dnevna doza od 10 do 20 mg (vidjeti dio 5.2).

Starije osobe

Prilagodba doze nije potrebna u starijih osoba (vidjeti dio 5.2).

Način primjene

Lappoxo oralna otopina uzima se na prazan želudac najmanje 30 minuta prije obroka ili konzumacije tekućina, uz iznimku vode. Preporučuje se uzimanje ujutro.

Lappoxo 10 mg/15 ml i 20 mg/15 ml oralne otopine jednake su u pogledu puferskog kapaciteta (ista količina pufera na mililitarskoj osnovi). Jačina od 10 mg/15 ml indicirana je za dob od jednog mjeseca do jedne godine i ≥ jedne godine kada se primjenjuje 10 mg. Za doze od 20 mg ili 40 mg prikladna je jačina od 20 mg/15 ml.

Gradirana pipeta za doziranje (15 ml) isporučuje se s jačinom od 10 mg/15 ml kao pomoć pri ispravnom doziranju za pedijatrijsku populaciju u dobi od jednog mjeseca do jedne godine.

Lappoxo je sustav s dvama odjeljcima koji sadrži koncentrat u čepu i otapalo u bočici. Prije peroralne

primjene treba pomiješati koncentrat i otapalo. Informacije o pripremi oralne otopine prije primjene potražite u dijelu 6.6.

Nakon otvaranja bočice oralna otopina spremna je za primjenu. Nije potrebno dodatno razrjeđivati proizvod.

Upute za primjenu putem nazogastričnih (NG) ili perkutanih endoskopskih gastrostomskih (PEG) sondi potražite u dijelu 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, supstituirane benzimidazole ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Kao i drugi inhibitori protonske pumpe, omeprazol se ne smije primjenjivati istodobno s nelfinavirom (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako se pojavi bilo koji zabrinjavajući simptom (npr. značajan neželjen gubitak tjelesne težine, ponavljajuće povraćanje, disfagija, hematemeza ili melena) i kad postoji čir na želucu ili se sumnja na njega, treba isključiti malignosti jer liječenje može ublažiti simptome i odgoditi dijagnozu.

Ne preporučuje se istodobna primjena atazanavira i inhibitora protonske pumpe (vidjeti dio 4.5). Ako se prosudi da je kombinacija atazanavira i inhibitora protonske pumpe neizbježna, preporučuje se pomno kliničko praćenje (npr. količina virusa u krvi) u kombinaciji s povećanjem doze atazanavira na 400 mg s 100 mg ritonavira; ne smije se premašiti doza omeprazola od 20 mg.

Kao i svi lijekovi koji blokiraju kiselinu, omeprazol može smanjiti apsorpciju vitamina B12 (cijanokobalamin) zbog hipoklorhidrije ili aklorhidrije. To je potrebno razmotriti u bolesnika sa smanjenim zalihama u organizmu ili čimbenicima rizika za smanjenu apsorpciju vitamina B12, a koji primaju dugoročnu terapiju.

Omeprazol je inhibitor enzima CYP2C19. Kad bolesnik započinje ili završava liječenje omeprazolom, treba razmotriti potencijalnu interakciju s lijekovima koji se metaboliziraju kroz CYP2C19. Zabilježena je interakcija između klopidoigrela i omeprazola (vidjeti dio 4.5). Klinička značajnost te interakcije nije jasna. Radi sigurnosti treba izbjegavati istodobnu primjenu omeprazola i klopidoigrela.

Teška hipomagnezijemija prijavljena je u bolesnika liječenih inhibitorima protonske pumpe (PPI) kao što je omeprazol barem tri mjeseca, a u većini slučajeva godinu dana. Mogu se javiti ozbiljne manifestacije hipomagnezijemije kao što je umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, ali na početku mogu biti prikrivene i ostati nezapažene. U većine bolesnika hipomagnezijemija se poboljšala nakon nadomještanja magnezija i prekida primjene PPI-ja.

U bolesnika za koje se očekuje da će primati dugoročno liječenje ili u bolesnika koji uzimaju PPI-jeve s digoksinom ili lijekovima koji mogu uzrokovati hipomagnezijemiju (npr. diuretici), zdravstveni djelatnici trebaju razmotriti mjerenje razine magnezija prije početka liječenja PPI-ovima i povremeno tijekom

liječenja.

Teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su vrlo rijetko, odnosno rijetko, u vezi s liječenjem omeprazolom.

Inhibitori protonske pumpe, posebno ako se primjenjuju u visokim dozama tijekom duljeg razdoblja (duljeg od jedne godine), mogu umjereno povećati rizik prijeloma kuka, zapešća i kralježnice, pretežno u starijih osoba ili kad postoje drugi prepoznati čimbenici rizika. Opservacijska ispitivanja upućuju na to da inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupni rizik prijeloma za 10 % – 40 %. Dio tog povećanja može biti uzrokovan drugim čimbenicima rizika. Bolesnici izloženi riziku od osteoporoze trebaju primati skrb prema trenutačnim kliničkim smjernicama te uzimati dovoljno vitamina D i kalcija.

Subakutni kožni eritemski lupus (SCLE)

Inhibitori protonske pumpe povezani s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastanu lezije, posebno na mjestima kože koja su izložena suncu, i ako su popraćene artralgijom, bolesnik odmah treba zatražiti liječničku pomoć, a zdravstveni djelatnik treba razmotriti prekid primjene lijeka Lappoxo. Pojava SCLE-a nakon prethodnog liječenja inhibitorom protonske pumpe može povećati rizik od pojave SCLE-a i kod liječenja drugim inhibitorima protonske pumpe.

Oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika koji uzimaju omeprazol zabilježen je akutni tubulointersticijski nefritis (TIN), koji se može javiti bilo kada tijekom terapije omeprazolom (vidjeti dio 4.8). Akutni tubulointersticijski nefritis može napredovati do zatajenja bubrega.

U slučaju sumnje na TIN potrebno je prekinuti primjenu omeprazola i odmah započeti s odgovarajućim liječenjem.

Interferencija s laboratorijskim pretragama

Povišena razina kromogranina A (CgA) može ometati pretrage za neuroendokrine tumore. Da bi se izbjegla ta interferencija, liječenje omeprazolom potrebno je prekinuti barem pet dana prije mjerenja kromogranina A (vidjeti dio 5.1). Ako se razine kromogranina A i gastrina nisu vratile unutar referentnog raspona nakon prvotnog mjerenja, mjerenja se trebaju ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

Nekoje djeci s kroničnim bolestima možda će biti potrebno dugoročno liječenje, iako se to ne preporučuje.

Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija kao što su *Salmonella* i *Campylobacter*, a u slučaju hospitaliziranih bolesnika, moguće i *Clostridium difficile* (vidjeti dio 5.1).

Kao i kod svih dugoročnih liječenja, posebice kada razdoblje liječenja traje dulje od godinu dana, stanje bolesnika potrebno je redovito nadzirati.

Lappoxo 10 mg/15 ml oralna otopina sadrži 0,593 mg propilen glikola po 1 ml, a Lappoxo 20 mg/15 ml oralna otopina sadrži 0,447 mg propilen glikola po 1 ml.

Lappoxo 10 mg/15 ml i 20 mg/15 ml oralne otopine sadrže 9,14 mg (0,4 mmol) natrija po ml ili 137 mg

(5,96 mmol) natrija po dozi od 15 ml, što je jednako (za dozu od 15 ml) 6,85 % maksimalnog dnevnog unosa natrija od 2 g za odraslu osobu koji preporučuje Svjetska zdravstvena organizacija (WHO). Lappoxo 10 mg/15 ml i 20 mg/15 ml oralne otopine sadrže 0,0016 mg benzoatne kiseline po mililitru.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci omeprazola na farmakokinetiku drugih djelatnih tvari

Djelatne tvari s apsorpcijom ovisnom o pH vrijednosti

Smanjena intragastrična kiselost tijekom liječenja omeprazolom može povećati ili smanjiti apsorpciju djelatnih tvari čija apsorpcija ovisi o želučanoj pH vrijednosti.

Nelfinavir, atazanavir

Razine nelfinavira i atazanavira u plazmi smanjene su kada se ti lijekovi primjenjuju istodobno s omeprazolom.

Istodobna primjena omeprazola i nelfinavira je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Istodobnom primjenom omeprazola (40 mg jednom dnevno) srednja izloženost nelfinaviru smanjena je za otprilike 40 %, a srednja izloženost farmakološki aktivnom metabolitu M8 smanjena je za otprilike 75 % – 90 %. Interakcija također može uključivati inhibiciju enzima CYP2C19.

Ne preporučuje se istodobna primjena omeprazola s atazanavirom (vidjeti dio 4.4). Istodobna primjena omeprazola (40 mg jednom dnevno) i atazanavira 300 mg / ritonavira 100 mg u zdravih dobrovoljaca dovela je do smanjenja izloženosti atazanaviru od 75 %. Povećanjem doze atazanavira na 400 mg nije se nadoknadio utjecaj omeprazola na izloženost atazanaviru. Istodobna primjena omeprazola (20 mg jednom dnevno) i atazanavira 400 mg / ritonavira 100 mg u zdravih dobrovoljaca dovela je do smanjenja izloženosti atazanaviru od otprilike 30 % u usporedbi s atazanavirom 300 mg / ritonavirom 100 mg jednom dnevno.

Digoksin

Istodobno liječenje omeprazolom (20 mg dnevno) i digoksinom zdravih ispitanika povećalo je bioraspoloživost digoksina za 10 %. Rijetko se prijavljuje toksičnost digoksina. Međutim, potreban je oprez prilikom primjene visokih doza omeprazola u starijih bolesnika. U tom slučaju potrebno je pojačano terapijsko praćenje digoksina.

Klopidogrel

Rezultati ispitivanja u zdravih ispitanika pokazuju farmakokinetičku (PK) / farmakodinamičku (PD) interakciju između klopidogrela (udarna doza od 300 mg / dnevna doza za održavanje od 75 mg) i omeprazola (80 mg dnevno kroz usta), što dovodi do smanjene izloženosti aktivnom metabolitu klopidogrela za prosječno 46 % i smanjene maksimalne inhibicije (izazvane adenozin difosfatom) agregacije trombocita za prosječno 16 %.

Iz opservacijskih i kliničkih ispitivanja prijavljeni su nedosljedni podaci o kliničkim implikacijama PK/PD interakcije omeprazola u pogledu velikih kardiovaskularnih događaja. Radi sigurnosti treba izbjegavati istodobnu primjenu omeprazola i klopidogrela (vidjeti dio 4.4).

Ostale djelatne tvari

Značajno je smanjena apsorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola i itraconazola, što znači da može biti narušena klinička djelotvornost. Treba izbjegavati istodobnu primjenu s posakonazolom i erlotinibom.

Djelatne tvari koje se metaboliziraju putem enzima CYP2C19

Omeprazol je umjereni inhibitor glavnog enzima putem kojeg se omeprazol metabolizira, odnosno enzima CYP2C19. Stoga metabolizam istodobnih djelatnih tvari koje se također metaboliziraju putem enzima CYP2C19 može biti smanjen, a sistemska izloženost tim tvarima može biti veća. Primjeri su takvih lijekova R-varfarin i drugi antagonisti vitamina K, cilostazol, diazepam i fenitoin.

Cilostazol

Kada se omeprazol primjenjivao u zdravih ispitanika u križnom ispitivanju u dozama od 40 mg, povećao je maksimalnu koncentraciju (C_{max}) cilostazola u plazmi za 18 %, površinu ispod krivulje (AUC) cilostazola za 26 % i jedan od njegovih aktivnih metabolita za 29 %, odnosno 69 %.

Fenitoin

Preporučuje se praćenje koncentracije fenitoina u plazmi tijekom prva dva tjedna nakon početka liječenja omeprazolom, a ako se prilagodi doza fenitoina, po završetku liječenja omeprazolom preporučuje se praćenje i daljnja prilagodba doze.

Nepoznati mehanizam

Sakvinavir

Istodobna primjena omeprazola sa sakvinavirom/ritonavirom dovela je do povišenih razina u plazmi do otprilike 70 % za sakvinavir, što je bilo povezano s dobrom podnošljivošću u bolesnika zaraženih HIV-om.

Takrolimus

Prijavljeno je da istodobna primjena omeprazola povećava razinu takrolimusa u serumu. Potrebno je pojačano pratiti koncentracije takrolimusa i funkciju bubrega (klirens kreatinina) te po potrebi prilagoditi dozu takrolimusa.

Metotreksat

Kad se metotreksat primjenjuje zajedno s inhibitorima protonske pumpe, prijavljeno je povećanje razine metotreksata u nekih bolesnika. Kad se metotreksat primjenjuje u visokim dozama, možda će biti potrebno razmotriti privremeni prekid liječenja omeprazolom.

Učinci drugih djelatnih tvari na farmakokinetiku omeprazola

Inhibitori enzima CYP2C19 i/ili CYP3A4

Budući da se omeprazol metabolizira putem enzima CYP2C19 i CYP3A4, djelatne tvari za koje je poznato da inhibiraju enzim CYP2C19 ili CYP3A4 (kao što su klaritromicin i vorikonazol) mogu dovesti do povišenih razina omeprazola u serumu smanjenjem brzine metabolizma omeprazola. Istodobno liječenje vorikonazolom dovelo je do više od dvostruko veće izloženosti omeprazolu. Budući da su visoke doze omeprazola dobro podnošljive, u pravilu nije potrebno prilagoditi dozu omeprazola. Međutim, prilagodbu doze treba razmotriti u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre i ako je indicirano dugoročno liječenje.

Induktori enzima CYP2C19 i/ili CYP3A4

Djelatne tvari za koje je poznato da induciraju enzim CYP2C19 ili CYP3A4 ili oba (kao što su rifampicin i gospina trava) mogu dovesti do smanjenih razina omeprazola u serumu povećanjem brzine metabolizma omeprazola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Rezultati triju prospektivnih epidemioloških ispitivanja (više od 1000 izloženih trudnoća) ne pokazuju da omeprazol štetno djeluje na trudnoću ili na zdravlje ploda/novorođenčeta. Omeprazol se smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Dojenje

Omeprazol se izlučuje u majčino mlijeko, ali nije vjerojatno da će utjecati na dijete kada se primjenjuju terapijske doze.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama s omeprazolom u obliku racemične smjese primijenjenim kroz usta ne ukazuju na učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije vjerojatno da će omeprazol utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Mogu se javiti nuspojave na lijek kao što su omaglica i poremećaji vida (vidjeti dio 4.8). Bolesnici u kojih dođe do nuspojava ne bi smjeli upravljati vozilima ili raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće su nuspojave (1 – 10 % bolesnika) glavobolja, bol u abdomenu, zatvor, proljev, nadutost i mučnina/povraćanje.

Teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), prijavljene su u vezi s liječenjem omeprazolom (vidjeti dio 4.4).

Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave utvrđene su ili je postojala sumnja na njih u kliničkim ispitivanjima omeprazola te nakon stavljanja lijeka u promet. Utvrđeno je da nijedna nije povezana s dozom. Nuspojave u nastavku klasificirane su prema učestalosti i klasifikaciji organskih sustava (SOC). Kategorije učestalosti definirane su na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko (od $\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10.000$), nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

SOC/učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	
Rijetko:	leukopenija, trombocitopenija
Vrlo rijetko:	agranulocitoza, pancitopenija
Poremećaji imunološkog sustava	
Rijetko:	reakcije preosjetljivosti, npr. vrućica, angioedem i anafilaktička reakcija/šok
Poremećaji metabolizma i prehrane	
Rijetko:	hiponatrijemija
Nepoznato:	hipomagnezijemija; teška hipomagnezijemija može dovesti do hipokalcijemije. Hipomagnezijemija također može biti povezana s hipokalijemijom.
Psihijatrijski poremećaji	
Manje često:	nesanica
Rijetko:	uznemirenost, zbunjenost, depresija
Vrlo rijetko:	agresija, halucinacije
Poremećaji živčanog sustava	
Često:	glavobolja
Manje često:	omaglica, parestezija, somnolencija
Rijetko:	poremećaji okusa
Poremećaji oka	
Rijetko:	zamagljen vid
Poremećaji uha i labirinta	
Manje često:	vrtočavica
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Rijetko:	bronhospazam
Poremećaji probavnog sustava	
Često:	bol u abdomenu, zatvor, proljev, nadutost, mučnina/povraćanje, polipi fundusnih žlijezda (benigni)
Rijetko:	suha usta, stomatitis, gastrointestinalna kandidijaza
Nepoznato:	mikroskopski kolitis
Poremećaji jetre i žuči	
Manje često:	povišena razina jetrenih enzima
Rijetko:	hepatitis sa žuticom ili bez nje
Vrlo rijetko:	zatajenje jetre, encefalopatija u bolesnika s postojećom bolesti jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često:	dermatitis, pruritus, osip, urtikarija
Rijetko:	alopecija, osjetljivost na svjetlost, akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
Vrlo rijetko:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Nepoznato:	subakutni kožni eritemski lupus (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
Manje često:	prijelom kuka, zapešća ili kralježnice
Rijetko:	artralgija, mialgija
Vrlo rijetko:	mišićna slabost
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	
Rijetko:	tubulointersticijski nefritis (s mogućim napredovanjem do zatajenja bubrega)
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	
Vrlo rijetko:	ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	

Manje često:	malaksalost, periferni edem
Rijetko:	pojačano znojenje

Pedijatrijska populacija

Sigurnost omeprazola procijenjena je u ukupno 310 djece u dobi od 0 do 16 godina s bolešću povezanom s kiselinom. Postoje ograničeni podaci o dugoročnoj sigurnosti koji su prikupljeni od 46 djece koja do 749 dana su primala terapiju održavanja omeprazolom tijekom kliničkog ispitivanja teškog erozivnog ezofagitisa. Profil štetnih događaja općenito je bio isti kao i u odraslih osoba u kojih se provodi i kratkoročno i dugoročno liječenje. Ne postoje dugoročni podaci o učincima liječenja omeprazolom na pubertet i rast.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Ne postoji dovoljno informacija o učincima predoziranja omeprazolom u ljudi. U literaturi su opisane doze do 560 mg, a primljene su i povremene prijave u slučajevima kada su pojedinačne doze za peroralnu primjenu iznosile do 2400 mg omeprazola (120 puta veće od uobičajene preporučene kliničke doze). Prijavljeni su mučnina, povraćanje, omaglica, bol u abdomenu, proljev i glavobolja. U pojedinim slučajevima također su opisane apatija, depresija i zbunjenost.

Simptomi opisani u vezi s predoziranjem omeprazolom prolazni su i nije prijavljen nijedan ozbiljan ishod. Brzina eliminacije ostala je ista (kinetika prvog reda) pri višim dozama. Ako je potrebno, liječenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za poremećaje povezane s kiselinom, inhibitori protonske pumpe, ATK oznaka: A02BC01

Mehanizam djelovanja

Omeprazol, racemična smjesa dvaju enantiomera, smanjuje izlučivanje želučane kiseline vrlo ciljanim mehanizmom djelovanja. Specifičan je inhibitor protonske pumpe u parijetalnoj stanici. Brzo djeluje i pruža kontrolu reverzibilnom inhibicijom izlučivanja želučane kiseline uz doziranje jednom dnevno.

Omeprazol je slaba lužina, a koncentrira se i pretvara u aktivan oblik u vrlo kiselom okruženju unutarstaničnih kanalikula u parijetalnoj stanici, gdje inhibira enzim $H^+K^+-ATPazu$ – protonsku pumpu. Taj učinak na završni korak proizvodnje želučane kiseline ovisi o dozi te omogućuje vrlo učinkovitu inhibiciju i bazalnog i stimuliranog izlučivanja kiseline neovisno o stimulansu.

Farmakodinamički učinci

Svi zapaženi farmakodinamički učinci mogu se objasniti učinkom omeprazola na izlučivanje kiseline.

Učinak na izlučivanje želučane kiseline

Peroralno doziranje omeprazola jednom dnevno omogućuje brzu i učinkovitu inhibiciju dnevnog i noćnog izlučivanja želučane kiseline, a maksimalni učinak postiže se unutar četiri dana liječenja. Primjenom doze omeprazola od 20 mg u bolesnika s čirom na dvanaesniku održava se barem 80 %-tno srednje smanjenje 24-satne kiselosti u želucu, a srednje smanjenje vršnog izlučivanja kiseline nakon stimulacije pentagastrinom iznosi otprilike 70 % 24 sata nakon doziranja.

Peroralnim doziranjem 20 mg omeprazola održava se želučana pH vrijednost ≥ 3 za srednje vrijeme od 17 sati tijekom 24-satnog razdoblja u bolesnika s čirom na dvanaesniku.

Kao posljedica smanjenog izlučivanja kiseline i kiselosti u želucu, omeprazol ovisno o dozi smanjuje/normalizira izloženost jednjaka kiselini u bolesnika s gastroezofagealnom refluksnom bolesti. Inhibicija izlučivanja kiseline povezana je s područjem ispod krivulje za određivanje koncentracije omeprazola u plazmi u odnosu na vrijeme (AUC), a ne sa stvarnom koncentracijom u plazmi u određenom trenutku.

Tijekom liječenja omeprazolom nije zabilježena tahifilaksija.

Učinak na *H. pylori*

Bakterija *H. pylori* povezana je s bolešću peptičkih čireva, uključujući čireve na dvanaesniku i želucu. *H. pylori* jedan je od glavnih čimbenika u razvoju gastritisa. *H. pylori* i želučana kiselina glavni su čimbenici u razvoju bolesti peptičkog čira. *H. pylori* jedan je od glavnih čimbenika u razvoju atrofičnog gastritisa, koji je povezan s povećanim rizikom od razvoja raka želuca.

Eradikacija bakterije *H. pylori* omeprazolom i antimikrobnim lijekovima povezana je s visokim stopama zalječenja i dugoročnom remisijom peptičkih čireva.

Ispitivanjem dvojnih terapija utvrđeno je da su manje djelotvorne od trojnih terapija. Međutim, mogu se razmotriti u slučajevima kada poznata preosjetljivost onemogućuje primjenu bilo koje trojne kombinacije.

Ostali učinci povezani s inhibicijom kiseline

Tijekom dugoročnog liječenja prijavljena je nešto veća učestalost cista na želučanim žlijezdama. Te su promjene fiziološka posljedica izražene inhibicije izlučivanja kiseline, dobroćudne su i po svemu sudeći reverzibilne.

Smanjena kiselost želuca uzrokovana bilo kojim mehanizmom, uključujući inhibitore protonske pumpe, u želucu povećava brojeve bakterija koje su normalno prisutne u želučano-crijevnom sustavu. Liječenje lijekovima za smanjenje kiseline može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija kao što su *Salmonella* i *Campylobacter*, a u slučaju hospitaliziranih bolesnika, moguće i *Clostridium difficile*.

Tijekom liječenja lijekovima protiv izlučivanja kiseline povećava se gastrin u serumu kao reakcija na smanjeno izlučivanje kiseline. Usto, zbog smanjene kiselosti želuca povećava se razina kromogranina A (CgA). Povišena razina kromogranina A može ometati pretrage za neuroendokrine tumore. Dostupni

objavljeni dokazi upućuju na to da liječenje inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti između pet dana i dva tjedna prije mjerenja kromogranina A. Time se omogućuje da se razine kromogranina A koje su eventualno lažno povišene nakon liječenja PPI-jem vrate unutar referentnog raspona.

U nekih bolesnika (djece i odraslih) tijekom dugoročnog liječenja omeprazolom zabilježen je povećan broj stanica nalik na enterokromafine stanice (ECL stanica), što je možda povezano s povišenim razinama gastrina u serumu. Ti nalazi ne smatraju se klinički značajnima.

Pedijatrijska populacija

U nekontroliranom ispitivanju u djece (u dobi od jedne godine do 16 godina) s teškim refluksnim ezofagitisom, omeprazol u dozama od 0,7 do 1,4 mg/kg poboljšao je razinu ezofagitisa u 90 % slučajeva i značajno smanjio simptome refluksa. U jednostruko slijepom ispitivanju djeca u dobi od 0 do 24 mjeseci s klinički dijagnosticiranom gastroezofagealnom refluksnom bolesti liječena su dozom omeprazola od 0,5, 1,0 ili 1,5 mg/kg. Učestalost epizoda povraćanja/regurgitacije smanjila se za 50 % nakon osam tjedana liječenja neovisno o dozi.

Eradikacija bakterije *H. pylori* u djece

U randomiziranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju (Héliot) donesen je zaključak da je omeprazol u kombinaciji s dvama antibioticima (amoksicilin i klaritromicin) siguran i djelotvoran u liječenju infekcije bakterijom *H. pylori* u djece s gastritisom u dobi od četiri godine i više: stopa eradikacije bakterije *H. pylori*: 74,2 % (23/31 ispitanika) za kombinaciju omeprazol + amoksicilin + klaritromicin u usporedbi s 9,4 % (3/32 ispitanika) za amoksicilin + klaritromicin. Međutim, nije bilo dokaza da postoji klinička korist u vezi sa dispeptičkim simptomima. U ovom ispitivanju ne navode se nikakve informacije za djecu mlađu od četiri godine.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Omeprazol je nestabilan u kiselom okruženju i stoga se primjenjuje peroralno u obliku puferirane otopine. Pufer štiti omeprazol od razgradnje u kiselom okruženju i tako pospješuje apsorpciju. Omeprazol iz lijeka Lappoxo brzo se apsorbira, a vršne razine u plazmi postižu se otprilike 0,33 (0,17 – 1,50)* sata nakon primjene doze. Apsorpcija omeprazola odvija se u tankom crijevu i obično je završena unutar tri sata do šest sati. Sustavna raspoloživost (bioraspoloživost) iz jedne oralne doze omeprazola iznosi otprilike 40 %. Nakon ponavljane primjene jednom dnevno bioraspoloživost se povećava na otprilike 60 %.

* srednja vrijednost (min. – maks.)

Distribucija

Očiti volumen distribucije u zdravih ispitanika iznosi otprilike 0,3 l po kg tjelesne težine. Omeprazol je 97 % vezan za proteine plazme.

Biotransformacija

Omeprazol se potpuno metabolizira u sustavu citokroma P450 (CYP). Veći dio njegova metabolizma ovisi o polimorfno izraženom enzimu CYP2C19 koji je odgovoran za stvaranje hidroksiomeprazola, glavnog metabolita u plazmi. Preostali dio ovisi o drugoj specifičnoj izoformi, CYP3A4, koja je odgovorna za stvaranje omeprazolsulfona. Zbog visokog afiniteta omeprazola prema enzimu CYP2C19 postoji mogućnost kompetitivne inhibicije i metaboličkih interakcija s drugim supstratima za CYP2C19. Međutim, s obzirom na niski afinitet prema enzimu CYP3A4, omeprazol nema potencijal za inhibiciju

metabolizma drugih supstrata enzima CYP3A4. Usto, omeprazol nema inhibicijski učinak na glavne CYP enzime.

Otprilike 3 % bjelačke populacije i od 15 do 20 % azijske populacije nema funkcionalan enzim CYP2C19 i smatraju se sporim metabolizatorima. U takvih se osoba metabolizam omeprazola vjerojatno uglavnom katalizira putem enzima CYP3A4. Nakon opetovane primjene 20 mg omeprazola jednom dnevno, srednja vrijednost AUC bila je od 5 do 10 puta viša u sporih metabolizatora nego u ispitanika s funkcionalnim enzimom CYP2C19 (brzi metabolizatori). Srednje vršne koncentracije u plazmi također su bile više tri do pet puta. Ovi nalazi nisu značajni za doziranje omeprazola.

Eliminacija

Poluvijek eliminacije omeprazola iz plazme obično je kraći od sat vremena nakon jedne i opetovane peroralne doze jednom dnevno. Omeprazol se u potpunosti eliminira iz plazme između doza i nema sklonost akumulaciji tijekom primjene jednom dnevno. Gotovo 80 % peroralne doze omeprazola izlučuje se u mokraću u obliku metabolita, a ostatak u stolicu, što većinom potječe iz izlučivanja putem žuči.

Linearnost/nelinearnost

Vrijednost AUC omeprazola povećava se opetovanom primjenom. To je povećanje ovisno o dozi i dovodi do nelinearnog odnosa između doze i vrijednosti AUC nakon opetovane primjene. Razlog za ovisnost o vremenu i dozi jest smanjenje metabolizma prvog prolaza i sustavnog klirensa, što vjerojatno uzrokuje inhibicija enzima CYP2C19 omeprazolom i/ili njegovim metabolitima (npr. sulfonom). Nije utvrđeno da ijedan metabolit utječe na izlučivanje želučane kiseline.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije jetre

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre imaju narušen metabolizam omeprazola, što dovodi do povećane vrijednosti AUC. Omeprazol ne pokazuje nikakvu sklonost akumulaciji kad se primjenjuje jednom dnevno.

Oštećenje funkcije bubrega

Farmakokinetika omeprazola, uključujući sustavnu bioraspoloživost i brzinu eliminacije, ostaje nepromijenjena u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

Starije osobe

Brzina metabolizma omeprazola donekle je smanjena u starijih osoba (75 – 79 godina).

Pedijatrijska populacija

Tijekom primjene lijeka u preporučenim dozama u djece u dobi od jedne godine i više zabilježene su slične koncentracije u plazmi kao i u odraslih. Klirens omeprazola nizak je u djece mlađe od šest mjeseci zbog slabog kapaciteta metaboliziranja omeprazola.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U dugoročnim ispitivanjima na štakorima liječenima omeprazolom zabilježeni su hiperplazija želučanih ECL stanica i karcinoidi. Te su promjene rezultat trajne hipergastrinemije koja je sekundarna pojava inhibicije kiseline. Slični su nalazi dobiveni nakon liječenja antagonistima receptora H2 i inhibitorima

protonske pumpe te nakon djelomične fundektomije. Stoga te promjene nisu posljedica izravnog učinka nijedne pojedine djelatne tvari.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicerol (E422)
ksantanska guma (E415)
polisorbat 80 (E433)
dinatrijev edetat
acetilcistein
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidroksid
simetikon emulzija 30 % (simetikon, polisorbat 65, metilceluloza, polioksil 8 stearat, glicerolmonostearat, ksantanska guma, benzoatna kiselina (E210), sorbatna kiselina, sulfatna kiselina, voda, pročišćena)
voda, pročišćena
karmelozanatrij (E466)
sukraloza (E955)
natrijev hidrogenkarbonat
domifen bromid
Aroma mentola
 arapska guma (E414)
 aromatski sastojci
Aroma za prikrivanje okusa
 voda
 propilen glikol (E1520)
 aromatski sastojci
Aroma limuna (za 20 mg/15 ml)
 kukuruzni maltodekstrin
 aromatski sastojci

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Proizvod se može upotrebljavati u razdoblju od 28 dana ako se izvadi iz hladnjaka u neotvorenom stanju

(2 °C – 8 °C) i čuva pri sobnoj temperaturi (15 °C – 25 °C).

Proizvod se treba upotrijebiti unutar 20 minuta nakon miješanja koncentrata i otapala.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Dvokomorno glavno pakiranje za Lappoxo 10 mg/15 ml, 15 ml sastoji se od sljedećih sastavljenih dijelova:

- čepa od polietilena visoke gustoće (HDPE) (kapacitet 10 ml) s prstenom osjetljivim na neovlašteno otvaranje, klipom od polipropilena (PP) i membranom od polietilena (PE) koja je napunjena s 5 ml koncentrata omeprazola od 2 mg/ml
- bočice od HDPE-a (kapacitet 25 ml) s grlom napunjenim s 10 ml otapala za Lappoxo 10 mg/15 ml oralnu otopinu

Dvokomorno glavno pakiranje za Lappoxo 20 mg/15 ml, 15 ml sastoji se od sljedećih sastavljenih dijelova:

- čepa od polietilena visoke gustoće (HDPE) (kapacitet 10 ml) s prstenom osjetljivim na neovlašteno otvaranje, klipom od polipropilena (PP) i membranom od polietilena (PE) koja je napunjena s 5 ml koncentrata omeprazola od 4 mg/ml
- bočice od HDPE-a (kapacitet 25 ml) s grlom napunjenim s 10 ml otapala za Lappoxo 20 mg/15 ml oralnu otopinu

Kartonska kutija koja sadrži 14 dvokomornih bočica od HDPE-a za primjenu jedne doze koje se nalaze na tanjuriću od polivinil klorida (PVC) i uputu o lijeku. Kutija za jačinu od 10 mg/15 ml sadrži pipetu za doziranje kapaciteta 15 ml s klipom od polistirena (PS) te tijelom i čepom od polietilena niske gustoće (LDPE), s gradacijskim oznakama po 0,5 ml.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Priprema i primjena oralne otopine

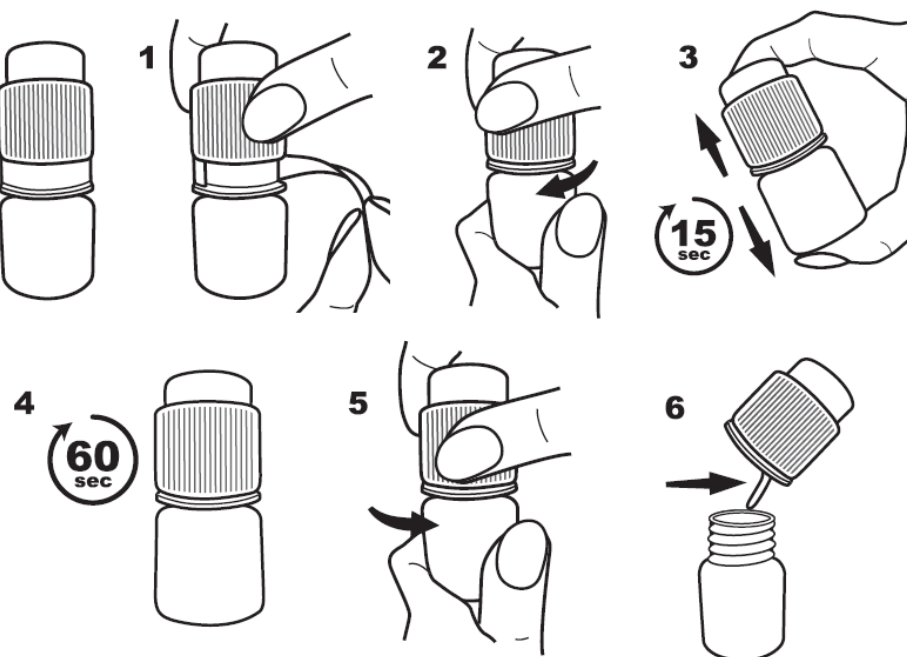
Spremnik je sustav s dvama odjeljcima koji sadrži koncentrat u čepu i otapalo u bočici. Koncentrat i otapalo najprije se moraju sjediniti, nakon čega ih bolesnik uzima.

Proizvod se treba upotrijebiti unutar 20 minuta nakon miješanja koncentrata i otapala.

Tijekom tog vremena boja lijeka je sivo bijela do blijedo žuta. Bacite lijek nakon 20 minuta.

Upute za pripremu oralne otopine spremne za primjenu

1. Uklonite sigurnosni prsten.
2. Pritisnite i okrenite čep u smjeru kazaljke na satu do kraja navojnog vrata.
3. Dobro protresite barem 15 sekundi da biste pomiješali koncentrat i otapalo.
4. Pustite da se oralna otopina taloži 60 sekundi.
5. Uklonite plastični čep okretanjem u smjeru suprotnom od smjera kazaljke na satu.
6. Uvjerite se da je donja površina čepa probodena i da se otvorila.
7. Provjerite izgled otopine. Trebala bi biti sivo bijela do blijedo žuta. Otopina se ne smije primijeniti ako primijetite promjenu izgleda.
8. Uzmite/primijenite otopinu izravno iz bočice.



Za Lappoxo 10 mg/15 ml: konačna otopina spremna za primjenu sivo bijela je do blijedo žuta viskozna otopina s mirisom mentola.

Za Lappoxo 20 mg/15 ml: konačna otopina spremna za primjenu sivo bijela je do blijedo žuta viskozna otopina s mirisom mentola i limuna.

Za doze ≤ 10 mg (za djecu mlađu od jedne godine koja teže ≤ 10 kg) upotrijebite isporučenu pipetu jačine 10 mg/15 ml:

1. Uklonite sigurnosni prsten.
2. Pritisnite i okrenite čep u smjeru kazaljke na satu do kraja navojnog vrata.
3. Dobro protresite barem 15 sekundi da biste pomiješali koncentrat i otapalo.
4. Prije upotrebe pipete pustite da se oralna otopina taloži pet minuta.
5. Provjerite izgled otopine. Trebala bi biti sivo bijela do blijedo žuta. Otopina se ne smije primijeniti ako se primijetite promjenu izgleda.
6. Skinite čep s pipete.
7. Dok se bočica nalazi na čvrstoj, ravnoj površini, umetnite pipetu u nju.
8. Polako povucite klip pipete prema natrag do gradacijske oznake na pipeti koja odgovara količini u mililitrima (ml) prema tablici doziranja.
9. Izvadite pipetu iz bočice.
10. Osigurajte da je dijete poduprto u uspravnom položaju.
11. Stavite vrh pipete u djetetova usta i polako pritisnite klip pipete da biste nježno ukapali lijek.
12. Pričekajte neko vrijeme da dijete proguta lijek.
13. Nakon upotrebe isperite pipetu toplom vodom i ostavite je da se osuši.
14. Odložite u otpad iskorištenu bočicu s eventualno preostalom otopinom.

Upute za primjenu putem nazogastričnih (NG) ili perkutanih endoskopskih gastrostomskih (PEG) sondi:

Prije primjene potvrdite da se u sondi za enteralno hranjenje ne nalaze nikakve prepreke.

1. Isperite enteralnu sondu vodom u količini od 5 ml.
2. Primijenite potrebnu dozu lijeka Lappoxo s pomoću odgovarajućeg mjernog instrumenta unutar 20 minuta od pripreme otopine.
3. Isperite enteralnu sondu vodom u količini od najmanje 20 ml.

Ovaj proizvod kompatibilan je za upotrebu s nazogastričnim (NG) i perkutanim endoskopskim

gastrostomskim (PEG) sondama od poliuretana, veličine od 6 Fr do 15 Fr. Za sonde najmanjeg promjera (6 Fr) može se upotrebljavati manji volumen ispiranja od 3 ml za upotrebu u vrlo male djece kada bi ograničenje unosa tekućina moglo biti relevantno.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče, Slovenija
Tel.: + 386 1 300 42 90
Fax: + 386 1 300 42 91
email: info@alkaloid.si

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Lappoxo 10 mg/15 ml koncentrat i otapalo za oralnu otopinu: HR-H-760823732
Lappoxo 20 mg/15 ml koncentrat i otapalo za oralnu otopinu: HR-H-763514360

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. ožujka 2024.
Datum obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. srpnja 2026.