

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Naxesy 20 mg tvrde želučanootporne kapsule
Naxesy 40 mg tvrde želučanootporne kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Naxesy 20 mg tvrde želučanootporne kapsule

Svaka kapsula sadrži 20 mgesomeprazola (u obliku natrijeve soli).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Svaka kapsula sadrži približno 20,0 – 22,9 mg saharoze.

Naxesy 40 mg tvrde želučanootporne kapsule

Svaka kapsula sadrži 40 mgesomeprazola (u obliku natrijeve soli).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Svaka kapsula sadrži približno 40,0 – 45,8 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporna kapsula, tvrda.

Naxesy 20 mg tvrde želučanootporne kapsule

Kapsule s neprozirnom, svijetloružičastom kapicom i tijelom, veličine 4 (približno 14 mm), utisnutim oznakama (kapica ES/tijelo 20) koje sadrže kuglaste pelete.

Naxesy 40 mg tvrde želučanootporne kapsule

Kapsule s neprozirnom, ružičastom kapicom i tijelom, veličine 2 (približno 18 mm), utisnutim oznakama (kapica ES/tijelo 40) koje sadrže kuglaste pelete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Naxesy kapsule indicirane su kod odraslih za:

Liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB)

- liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa,
- dugotrajno liječenje bolesnika sa zacijeljenim ezofagitisom kako bi se spriječio relaps simptomatsko liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB).

Kombinirano liječenje s odgovarajućim antibakterijskim lijekovima za eradikaciju *Helicobacter pylori* i

- cijeljenje duodenalnog ulkusa uzrokovanog s *Helicobacter pylori*
- prevenciju recidiva peptičkog ulkusa u bolesnika kojima je ulkus povezan s *Helicobacter pylori*.

Bolesnike kojima je potrebna trajna terapija nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL)

- cijeljenje želučanog ulkusa povezanog s NSAIL terapijom
- prevencija ulkusa želuca i dvanaesnika povezanih s NSAIL terapijom u rizičnih bolesnika.

Produljeno liječenje nakon intravenski inducirane prevencije ponovnog krvarenja peptičkih ulkusa.

Liječenje Zollinger Ellisonova sindroma.

Naxesy kapsule indicirane su kod adolescenata od 12 i više godina za:

Liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB)

- liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa
- dugotrajno liječenje bolesnika sa zacijeljenim ezofagitisom kako bi se spriječio relaps bolesti
- simptomatsko liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB).

Liječenje duodenalnog ulkusa uzrokovanog s *Helicobacter pylori*, u kombinaciji s antibioticima.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)

- liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa
40 mg jednom dnevno tijekom 4 tjedna.
Bolesnicima u kojih ezofagitis nije zacijelio ili koji imaju perzistirajuće simptome preporuča se još 4 tjedna liječenja.
- dugotrajno liječenje bolesnika sa zacijeljenim ezofagitisom kako bi se spriječio relaps
20 mg jednom dnevno.
- simptomatsko liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB)
20 mg jednom dnevno kod bolesnika koji nemaju ezofagitis. Ako se za 4 tjedna ne postigne kontrola simptoma, bolesnika treba poslati na daljnja ispitivanja. Kad simptomi nestanu, daljnja kontrola simptoma postiže se uzimanjem 20 mg jednom dnevno. Ako je nužno, može se uvesti liječenje prema potrebi s 20 mg esomeprazola jednom dnevno. Bolesnicima koji uzimaju nestereoidne protuupalne lijekove (NSAIL), a kod kojih postoji rizik od nastanka želučanog i duodenalnog ulkusa, ne preporuča se kontrola simptoma primjenom esomeprazola po potrebi.

*Kombinirano liječenje s odgovarajućim antibakterijskim lijekovima za eradikaciju *Helicobacter pylori* i*

- cijeljenje ulkusa na dvanaesniku uzrokovanog s *Helicobacter pylori*
- prevencija recidiva peptičkog ulkusa u bolesnika kojima je bolest povezana s *Helicobacter pylori*

kapsula od 20 mg Naxesy s 1 g amoksicilina i 500 mg klaritromicina, sve zajedno 2 puta dnevno tijekom 7 dana.

Bolesnici kojima je potrebna trajna terapija nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL)

- cijeljenje želučanog ulkusa povezanog s NSAIL terapijom
Uobičajena doza iznosi 20 mg jednom dnevno; liječenje traje 4 do 8 tjedana.
- prevencija ulkusa želuca i dvanaesnika povezanih s NSAIL terapijom u rizičnih bolesnika
20 mg jednom dnevno.

Produljeno liječenje nakon intravenski inducirane prevencije ponovnog krvarenja peptičkih ulkusa
40 mg jednom dnevno tijekom 4 tjedna nakon intravenski inducirane prevencije ponovnog krvarenja peptičkih ulkusa.

Liječenje Zollinger Ellisonova sindroma

Preporučuje se početi liječenje s Naxesy 40 mg dva puta dnevno. Doziranje treba zatim individualno prilagoditi i liječenje se može nastaviti dokle god je klinički indicirano. Na osnovu dostupnih kliničkih podataka, u većine bolesnika kontrola bolesti se postiže dozama od 80 do 160 mg esomeprazola dnevno. Kod doza iznad 80 mg dnevno, dozu treba podijeliti i primijeniti dva puta dnevno.

Posebne skupine bolesnika

Oštećenje funkcije bubrega

Prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. Zbog ograničenog iskustva, bolesnike s teškom bubrežnom insuficijencijom treba liječiti s oprezom (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Prilagodba doze nije potrebna u bolesnika s blago do umjereno oštećenom funkcijom jetre. Bolesnici s teškom jetrenom insuficijencijom ne smiju prekoračiti dozu lijeka Naxesy od maksimalno 20 mg (vidjeti dio 5.2).

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze.

Pedijatrijska populacija

Adolescenti od 12 i više godina

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)

- liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa
40 mg jednom dnevno tijekom 4 tjedna.
Dodatna 4 tjedna liječenja preporučuju se bolesnicima kod kojih ezofagitis nije izliječen ili kod kojih simptomi i dalje postoje.
- dugotrajno liječenje bolesnika sa zacijeljenim ezofagitisom kako bi se spriječio relaps
20 mg jednom dnevno.
- simptomatsko liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB)
20 mg jednom dnevno kod bolesnika koji nemaju ezofagitis. Ako se za 4 tjedna ne postigne kontrola simptoma, bolesnika treba poslati na daljnja ispitivanja. Kad simptomi nestanu, daljnja kontrola simptoma postiže se uzimanjem 20 mg jednom dnevno.

Liječenje duodenalnog ulkusa uzrokovanog s Helicobacter pylori

Prilikom izbora prikladne kombinirane terapije treba uzeti u obzir službene nacionalne, regionalne i lokalne smjernice u vezi bakterijske rezistencije, trajanja liječenja (najčešće 7 dana, ali ponekad i do 14 dana), i prikladne primjene antibakterijskih lijekova. Liječenje treba nadzirati liječnik specijalist.

Preporuka za doziranje je:

<u>Težina</u>	<u>Doziranje</u>
30 - 40 kg	Kombinacija s 2 antibiotika: Naxesy 20 mg, amoksisilin 750 mg i klaritromicin 7,5 mg/kg tjelesne težine, sve zajedno primijeniti dva puta dnevno tijekom jednog tjedna.

> 40 kg	Kombinacija s 2 antibiotika: Naxesy 20 mg, amoksisicilin 1 g i klaritromicin 500 mg, sve zajedno primijeniti dva puta dnevno tijekom jednog tjedna.
---------	---

Djeca mlađa od 12 godina

S obzirom da nema dostupnih podataka, Naxesy se ne smije davati djeci mlađoj od 12 godina.

Način primjene

Kapsule se moraju progutati cijele s tekućinom. Kapsule se ne smiju žvakati ili gnječiti.

Bolesnici koji imaju problema s gutanjem, kapsule mogu otvoriti, a njihov sadržaj dispergirati u pola čaše negazirane vode. Ne smiju se koristiti druge tekućine jer može doći do otapanja gastrozistentne ovojnice. Promiješajte i popite tekućinu s peletama (granulama) odmah ili najkasnije unutar 30 minuta. Čašu potom isperite s pola čaše vode i popijte sadržaj. Pelete (granule) se ne smiju žvakati ili gristi.

Bolesnicima koji ne mogu gutati, sadržaj kapsule se može dispergirati u negaziranoj vodi i primijeniti pomoću želučane sonde. Važno je pomno testirati primjerenost odabrane štrcaljke i sonde.

Upute za pripremu i primjenu vidjeti u dijelu 6.6.

4.3. Kontraindikacije

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

Esomeprazol se ne smije istodobno primijeniti s nelfinavirom (vidjeti dio 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako je prisutan bilo koji upozoravajući simptom (primjerice, značajni nenamjerni gubitak težine, povraćanje koje se ponavlja, teškoće gutanja, hematemeza ili melena), kad se sumnja na želučani ulkus ili kad ulkus postoji, mora se isključiti malignitet, jer liječenje esomeprazolom može ublažiti simptome i odgoditi dijagnozu.

Dugotrajno liječenje

Bolesnici na dugotrajnom liječenju (osobito oni koji se liječe duže od godinu dana) moraju biti pod redovitim nadzorom.

Liječenje prema potrebi

Bolesnike koji lijek uzimaju prema potrebi treba uputiti da se obrate liječniku ako simptomi koje imaju promijene karakter.

Eradikacija *Helicobacter pylori*

Kad se esomeprazol propisuje za eradikaciju *Helicobacter pylori*, moraju se razmotriti moguće interakcije svih sastavnica tzv. trojne terapije. Klaritromicin je snažan inhibitor CYP3A4, pa se kontraindikacije i interakcije klaritromicina moraju razmotriti kad se trojna terapija propisuje bolesnicima koji istodobno uzimaju druge lijekove koji se metaboliziraju s pomoću CYP3A4, kao što je primjerice, cisaprid.

Gastrointestinalne infekcije

Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija uzročnicima kao što su *Salmonella* i *Campylobacter* (vidjeti dio 5.1).

Apsorpcija vitamina B12

Kao i svi lijekovi koji blokiraju lučenje kiseline, esomeprazol može smanjiti apsorpciju vitamina B12 (cijanokobalamina) zbog hipoklorhidrije ili aklorhidrije. To treba uzeti u obzir u bolesnika sa smanjenom tjelesnom rezervom ili faktorima rizika za smanjenu apsorpciju vitamina B12 koji su na dugotrajnoj terapiji.

Hipomagnezijemija

Teška hipomagnezijemija prijavljena je u bolesnika koji su liječeni inhibitorima protonske pumpe (IPP), poput esomeprazola najmanje tri mjeseca, a u većini slučajeva godinu dana. Mogu nastupiti ozbiljne manifestacije hipomagnezijemije, kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, no one mogu započeti neprimjetno te ih se može previdjeti. U većine bolesnika, hipomagnezijemija se poboljšala nakon nadomještanja magnezija i prekida primjene inhibitora protonske pumpe.

U bolesnika za koje se očekuje dugotrajno liječenje inhibitorima proteinske pumpe ili onih koji uz inhibitore protonske pumpe uzimaju digoksin ili lijekove koji mogu izazvati hipomagnezijemiju (npr. diuretike), zdravstveni djelatnici moraju razmotriti određivanje razina magnezija prije početka liječenja inhibitorom protonske pumpe i periodički tijekom liječenja.

Rizik od prijeloma

Inhibitori protonske pumpe, osobito ako se primjenjuju u visokim dozama i tijekom duljeg vremenskog perioda (> 1 godine), mogu blago povećati rizik od prijeloma kuka, zapešća i kralješnice, pretežno u starijih osoba ili kada su prisutni drugi poznati faktori rizika. Opservacijska ispitivanja ukazuju na to da inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupan rizik od prijeloma za 10-40%. Taj porast može djelomično biti posljedica drugih faktora rizika. Skrb bolesnika s rizikom za osteoporozu mora se odvijati sukladno važećim kliničkim smjernicama uz adekvatan unos vitamina D i kalcija.

Subakutni kožni lupus eritematodes (engl. *subacute cutaneous lupus erythematosus*, SCLE)

Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije, posebice na suncu izloženim područjima kože, te ako su popraćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lijekom Nexesy. Ako se nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe javi SCLE, rizik od pojave SCLE-a veći je i tijekom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

Kombinacija s drugim lijekovima

Ne preporučuje se istodobna primjena esomeprazola s atazanavirom (vidjeti dio 4.5). Ako se procijeni da je kombinacija atazanavira s inhibitorom protonske pumpe neizbježna, preporuča se klinički nadzor u kombinaciji s povećanom dozom atazanavira do 400 mg sa 100 mg ritonavira, a doza esomeprazola od 20 mg se ne smije prekoračiti.

Esomeprazol je inhibitor CYP2C19. Prilikom započinjanja ili prestanka liječenja s esomeprazolom, treba razmotriti mogućnost interakcija s lijekovima metaboliziranim s CYP2C19. Primijećena je interakcija između klopidozola i esomeprazola (vidjeti dio 4.5). Klinički značaj ove interakcije je nejasan. Kao mjeru predostrožnosti, treba izbjegavati istodobnu primjenu esomeprazola i klopidozola.

Kada se esomeprazol pripisuje za liječenje prema potrebi, treba uzeti u obzir posljedice interakcija s drugim lijekovima, zbog koncentracija esomeprazola u plazmi koje variraju. Vidjeti dio 4.5.

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR)

Teške kožne nuspojave (SCAR) kao što su multiformni eritem (EM), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, zabilježene su vrlo rijetko u povezanosti s liječenjem esomeprazolom.

Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima teških kožnih reakcija EM/SJS/TEN/DRESS i trebali bi se obratiti svom liječniku za savjet čim opaze bilo kakve

indikativne znakove ili simptome. Ako se pojave znakovi i simptomi teških kožnih reakcija odmah je potrebno prekinuti uzimanje esomeprazola i po potrebi je potrebno pružiti dodatnu medicinsku skrb/pomno nadzirati stanje. U bolesnika koji imaju EM/SJS/TEN/DRESS lijek se ne smije ponovno uvesti.

Saharoza

Ovaj lijek sadrži saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

Interferencija s laboratorijskim testovima

Povišena razina kromogranina A (CgA) može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegla ova interferencija, liječenje esomeprazolom potrebno je prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja razine CgA (vidjeti dio 5.1). Ako se razine CgA i gastrina ne vrate unutar referentnih vrijednosti nakon početnog mjerenja, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonске pumpe.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci esomeprazola na farmakokinetiku drugih lijekova

Inhibitori proteaze

Zabilježena je interakcija omeprazola s nekim inhibitorima proteaze. Klinički značaj i mehanizmi zabilježenih interakcija nisu uvijek poznati. Povišen želučani pH tijekom liječenja omeprazolom može utjecati na apsorpciju inhibitora proteaze. Ostali mogući mehanizmi interakcije su putem inhibicije CYP2C19.

Za atazanavir i nelfinavir, zabilježene su smanjene serumske razine prilikom istodobne primjene s omeprazolom, stoga se istodobna primjena ne preporučuje. Istodobna primjena omeprazola (40 mg jednom dnevno) s atazanavirom 300 mg/ritonavirom 100 mg u zdravih dobrovoljaca rezultirala je značajno smanjenom izloženosti atazanaviru (približno 75%-tno sniženje površine ispod krivulje AUC, od engl. *Area Under the Curve*, maksimalne koncentracije u plazmi - C_{max} , i minimalne koncentracije u plazmi - C_{min}). Povećanje doze atazanavira na 400 mg nije nadoknadilo učinak omeprazola na izloženost atazanavira. Istodobna primjena omeprazola (20 mg jednom dnevno) s atazanavirom 400 mg/ritonavirom 100 mg u zdravih dobrovoljaca rezultirala je smanjenjem izloženosti atazanaviru za otprilike 30% u usporedbi s izloženosti atazanaviru 300mg/ritonavirom 100 mg jednom dnevno bez omeprazola 20 mg jednom dnevno. Istodobna primjena omeprazola (40 mg jednom dnevno) rezultirala je smanjenjem srednjih vrijednosti površine ispod krivulje (AUC), maksimalne koncentracije (C_{max}) i minimalne koncentracije (C_{min}) za 36-39% za nelfinavir, a za farmakološki aktivni metabolit M8 75-92%. Zbog sličnih farmakodinamičkih učinaka i farmakokinetičkih svojstava omeprazola i esomeprazola, istodobna primjena esomeprazola i atazanavira se ne preporučuje (vidjeti dio 4.4), a istodobna primjena esomeprazola i nelfinavira je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Za sakvinavir (istodobno s ritonavirom), zabilježena je povišena razina u serumu (80-100%) prilikom istodobne primjene s omeprazolom (40 mg jednom dnevno). Liječenje s omeprazolom 20 mg jednom dnevno nije imalo utjecaj na izloženost darunaviru (istodobno s ritonavirom) i amprenaviru (istodobno s ritonavirom). Liječenje esomeprazolom 20 mg jednom dnevno nije imalo utjecaj na izloženost amprenaviru (istodobno s ritonavirom ili bez ritonavira). Liječenje esomeprazolom 40 mg jednom dnevno nije imalo utjecaj na izloženost lopinaviru (istodobno s ritonavirom).

Metotreksat

Kod nekih bolesnika je prijavljen porast razina metotreksata kada se primjenjivao zajedno s inhibitorima protonske pumpe. Ako se primjenjuju visoke doze metotreksata, treba razmotriti privremen prekid liječenja esomeprazolom.

Takrolimus

Prijavljeno je da istodobna primjena s esomeprazolom povisuje serumske razine takrolimusa. Potrebno je pojačano pratiti serumske koncentracije takrolimusa kao i bubrežnu funkciju (klirens kreatinina), te prema potrebi prilagoditi dozu takrolimusa.

Lijekovi čija apsorpcija ovisi o pH vrijednosti

Smanjeno lučenje želučane kiseline tijekom liječenja esomeprazolom i drugim inhibitorima protonske pumpe moglo bi smanjiti ili povećati apsorpciju onih lijekova čija apsorpcija ovisi o želučanom pH. Kao i pri uporabi drugih lijekova koji smanjuju želučanu kiselost, apsorpcija lijekova poput ketokonazola, itrakonazola i erlotiniba može se smanjiti, a apsorpcija digoksina se može povećati za vrijeme liječenja esomeprazolom. Istodobno liječenje omeprazolom (20 mg na dan) i digoksinom kod zdravih ispitanika je povećalo bioraspoloživost digoksina za 10% (do 30% kod 2 od 10 ispitanika). Toksičnost digoksina je bila rijetko prijavljivana. Ipak, potreban je oprez kada se visoke doze esomeprazola daju starijim bolesnicima. Tada je potrebno nadzirati terapijski učinak digoksina.

Lijekovi koji se metaboliziraju s CYP2C19

Esomeprazol inhibira CYP2C19, glavni enzim metaboliziranja esomeprazola. Stoga, kad se esomeprazol daje u kombinaciji s lijekovima koji se metaboliziraju pomoću CYP2C19, kao što su diazepam, citalopram, imipramin, klomipramin, fenitoin i sl., koncentracija tih lijekova u plazmi može se povećati te može biti potrebno smanjenje doze. To posebno treba uzeti u obzir kad se propisuje uzimanje esomeprazola po potrebi.

Diazepam

Istodobna primjena 30 mg esomeprazola dovodi do 45%-tnog smanjenja klirensa CYP2C19 supstrata diazepama.

Fenitoin

Istodobna primjena 40 mg esomeprazola dovodi do 13%-tnog povećanja najniže razine fenitoina u plazmi epileptičnih bolesnika. Preporuča se nadzor koncentracije fenitoina u plazmi kad se uvodi ili prekida liječenje esomeprazolom.

Vorikonazol

Omeprazol (40 mg jedanput dnevno) povećava maksimalnu koncentraciju u plazmi (C_{max}) i površinu ispod krivulje za vrijeme intervala doziranja u ravnotežnom stanju (AUC_{τ}) vorikonazola (supstrat CYP2C19) za 15% odnosno 41%.

Cilostazol

Omeprazol, poput esomeprazola, djeluje kao inhibitor CYP2C19. Omeprazol primijenjen u dozama od 40 mg zdravim dobrovoljacima u ukriženom ispitivanju povećao je C_{max} i AUC cilostazola za 18% odnosno 26%, a C_{max} i AUC jednog od njegovih aktivnih metabolita za 29% odnosno 69%.

Cisaprid

U zdravih je dobrovoljaca istodobna primjena 40 mg esomeprazola dovela do 32%-tnog povećanja površine ispod krivulje plazmatska koncentracija-vrijeme (AUC) i 31%-tnog produljenja poluvremena eliminacije ($t_{1/2}$), ali ne i značajnog porasta vršne koncentracije cisaprida u plazmi. Blago produljeni QT interval, primijećen nakon primjene samoga cisaprida, nije se više produljivao kad se cisaprid davao u kombinaciji s esomeprazolom (vidjeti dio 4.4).

Varfarin

Istodobna primjena 40 mg esomeprazola u bolesnika koji se liječe varfarinom pokazala je tijekom kliničkoga ispitivanja da se vrijeme koagulacije kretalo u prihvatljivim okvirima. Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeno je nekoliko izoliranih slučajeva klinički značajnog povišenja INR tijekom istodobnog liječenja. Preporuča se praćenje kada se započinje i završava istodobna primjena esomeprazola tijekom liječenja sa varfarinom i drugim derivatima kumarina.

Klopidogrel

Rezultati ispitivanja sa zdravim dobrovoljcima pokazali su da postoji farmakokinetičko/farmakodinamička (PK/PD) interakcija između klopidogrela (udarna doza od 300 mg/ doza održavanja od 75 mg/dan) i esomeprazola (40 mg na dan, peroralno) koja rezultira smanjenjem izloženosti aktivnom metabolitu klopidogrela za prosječno 40% te smanjenjem maksimalne inhibicije (ADP-om inducirane) agregacije trombocita za prosječno 14%.

Kada se klopidogrel primjenjivao zajedno s fiksnom kombinacijom 20 mg esomeprazola i 81 mg acetilsalicilatne kiseline (ASK) u ispitivanju sa zdravim dobrovoljcima, zabilježeno je smanjenje izloženosti aktivnom metabolitu klopidogrela za prosječno 40% u usporedbi s primjenom samo klopidogrela. Međutim, maksimalne razine inhibicije (ADP-om inducirane) agregacije trombocita u tih ispitanika bile su jednake u skupinama koje su primale klopidogrel i klopidogrel + kombinirani lijek (esomeprazol + ASK).

Nekonzistentni podaci o kliničkim implikacijama ove PK/PD interakcije esomeprazola u smislu velikih kardiovaskularnih događaja prijavljivani su i u opservacijskim i u kliničkim ispitivanjima. Kao mjera opreza, treba izbjegavati istodobnu primjenu klopidogrela.

Ispitivani lijekovi koji nemaju klinički značajnu interakciju

Amoksisicilin i kinidin

Esomeprazol nije pokazao klinički značajne učinke na farmakokinetiku amoksisicilina ili kinidina.

Naproksen ili rofekoksib

Ispitivanja istovremene primjene esomeprazola i naproksena ili rofekoksiba nisu utvrdila nikakve klinički značajne farmakokinetičke interakcije tijekom kratkoročnih ispitivanja.

Učinci drugih lijekova na farmakokinetiku esomeprazola

Lijekovi koji inhibiraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Esomeprazol se metabolizira pomoću CYP2C19 i CYP3A4. Istodobna primjena esomeprazola i inhibitora CYP3A4, klaritromicina (500 mg dva puta dnevno), rezultira dvostrukim povećanjem izloženosti (AUC) esomeprazolu. Istodobna primjena esomeprazola i kombiniranog inhibitora CYP2C19 i CYP3A4, može rezultirati više nego dvostrukim povećanjem izloženosti esomeprazolu. Vorikonazol, koji je inhibitor CYP2C19 i CYP3A4, je povećao AUC_τ esomeprazola za 280%. Prilagodba doze esomeprazola nije uvijek potrebna u ovim situacijama. Ipak, prilagodba doze se može razmotriti kod bolesnika s teškim jetrenim oštećenjem, te ako je potrebno dugotrajno liječenje.

Lijekovi koji induciraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Lijekovi za koje je poznato da induciraju CYP2C19 ili CYP3A4 ili oba (kao što su rifampicin i gospina trava) mogu dovesti do smanjene razine serumskog esomeprazola tako što povećavaju metabolizam esomeprazola.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija su samo provedena kod odraslih osoba.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Klinički podaci o izloženosti lijeku Nexesy tijekom trudnoće su nedostadni. Racemična smjesa omeprazola na većem broju trudnica tijekom epidemioloških ispitivanja nije uzrokovala malformativne ili fetotoksične učinke.

Ispitivanja esomeprazola na životinjama ne ukazuju ni izravno ni neizravno štetne učinke u odnosu na embrionalni/fetalni razvoj. Ispitivanja racemične smjese na životinjama ne ukazuju ni izravno ni neizravno na štetne učinke na trudnoću, porod ili postnatalni razvoj.

Oprez je ipak potreban kad se lijek propisuje trudnicama.

Određena količina podataka u trudnica (između 300-1000 ishoda trudnoće) ukazuje da esomeprazol ne uzrokuje malformacije ili da nema feto/neonatalni toksični učinak esomeprazola.

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala izravne ili neizravne štetne učinke vezane uz reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se esomeprazol u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o učincima esomeprazola kod novorođenčadi/dojenčadi. Esomeprazol se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama sa racemičnom smjesom omeprazola, koji se uzima kroz usta nisu pokazala učinke vezane uz plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Esomeprazol ima mali učinak na sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima. Nuspojave kao što su omaglica (manje često) i zamućen vid (rijetko) su prijavljene (vidjeti dio 4.8). Ako bolesnici imaju te nuspojave ne bi smjeli voziti ili upravljati strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Glavobolja, bol u abdomenu, proljev i mučnine su među najčešće prijavljenim nuspojavama u kliničkim ispitivanjima (također iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet). Dodatno, sigurnosni profil je sličan za različite formulacije, terapijske indikacije, dobne skupine i populacije bolesnika. Za nijednu nuspojavu nije utvrđena povezanost s dozom.

Tablični prikaz nuspojava

U programu kliničkih ispitivanja esomeprazola i nakon stavljanja lijeka u promet utvrđene su sljedeće nuspojave ili se sumnja na njih. Nije utvrđeno da je ijedna od njih povezana s dozom. Unutar svake pojedine klase organskog sustava, nuspojave su poredane prema učestalosti: vrlo često $\geq 1/10$; često $\geq 1/100$ do $< 1/10$; manje često $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rijetko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; vrlo rijetko $< 1/10\ 000$; nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	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 i/ili šok
Poremećaji metabolizma i prehrane	Manje često	periferni edem
	Rijetko	hiponatrijemija
	Nepoznato	hipomagnezijemija (vidjeti dio 4.4.); teška hipomagnezijemija može korelirati s hipokalcijemijom. Hipomagnezijemija

		također može biti povezana s hipokalijemijom.
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	nesanica
	Rijetko	agitacija, konfuzija, depresija
	Vrlo rijetko	agresija, halucinacije
Poremećaji živčanog sustava	Često	glavobolja
	Manje često	omaglica, parestezija, somnolencija
	Rijetko	poremećaj okusa
Poremećaji oka	Rijetko	zamućenje vida
Poremećaji uha i labirinta	Manje često	vertigo
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Rijetko	bronhospazam
Poremećaji probavnog sustava	Često	bol u abdomenu, zatvor, proljev, nadutost, mučnina i/ili povraćanje, polipi fundusnih žlijezda želuca (dobročudni)
	Manje često	suha usta
	Rijetko	stomatitis, gastrointestinalna kandidijaza
	Nepoznato	mikroskopski kolitis
Poremećaji jetre i žuči	Manje često	povećanje razine jetrenih enzima
	Rijetko	hepatitis sa ili bez žutice
	Vrlo rijetko	zatajenje jetre, encefalopatija u bolesnika s već postojećom bolesti jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	dermatitis, pruritus, osip, urtikarija
	Rijetko	alopecija, fotosenzitivnost
	Vrlo rijetko	eritema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN), reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
	Nepoznato	subakutni kožni lupus eritematodes (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Manje često	prijelom kuka, zapešća ili kralježnice (vidjeti dio 4.4.)
	Rijetko	artralgija, mialgija
	Vrlo rijetko	slabost mišića
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Vrlo rijetko	intersticijski nefritis; u nekih je bolesnika istodobno prijavljeno zatajenje bubrega
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Vrlo rijetko	ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Rijetko	slabost, pojačano znojenje

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9. Predoziranje

Iskustvo s namjernim predoziranjem do sada je vrlo ograničeno. Opisani simptomi koji su bili povezani s uzimanjem doze od 280 mg su bili gastrointestinalne smetnje i slabost. Jednokratne doze od 80 mg esomeprazola nisu imale štetnih posljedica. Nije poznat specifični antidot. Esomeprazol se ekstenzivno veže za proteine u plazmi, pa se stoga ne može odstraniti dijalizom. Kao i u svakom drugom slučaju predoziranja, liječenje mora biti simptomatsko i moraju se primijeniti opće potporne mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za poremećaje kiselosti, inhibitori protonske pumpe
ATK oznaka: A02B C05

Esomeprazol je S-izomer omeprazola koji smanjuje lučenje želučane kiseline specifičnim ciljanim mehanizmom djelovanja. Esomeprazol je specifični inhibitor protonske pumpe u parijetalnim stanicama. Oba izomera omeprazola, R-izomer i S-izomer, imaju sličnu farmakodinamičku aktivnost.

Mehanizam djelovanja

Esomeprazol je slaba baza te se koncentrira i konvertira u aktivni oblik u vrlo kiseloj sredini sekretornih kanalića parijetalnih stanica, gdje inhibira enzim H^+K^+-ATP -azu – protonsku pumpu, te inhibira i bazalno i stimulirano lučenje kiseline.

Farmakodinamički učinci

Nakon oralnog uzimanja 20 mg ili 40 mg esomeprazola, djelovanje započinje unutar jednog sata. Nakon ponavljano davanja 20 mg esomeprazola jednom dnevno tijekom pet dana, srednje vršne vrijednosti lučenja kiseline nakon stimulacije pentagastrinom smanjile su se za 90%. Mjerilo se peti dan, 6-7 sati nakon uzimanja doze.

Nakon 5 dana oralnog uzimanja doze od 20 mg ili 40 mg esomeprazola, intragastrični pH zadržao se na razini višoj od 4 prosječno između 13 i 17 sati, tijekom 24 sata u bolesnika sa simptomima GERB-a. Udio bolesnika kojima se, uz esomeprazol od 20 mg, intragastrični pH zadržao iznad 4 najmanje 8, 12, odnosno 16 sati, iznosio je 76%, 54% odnosno 24%. Odgovarajuće vrijednosti za esomeprazol 40 mg su bile 97%, 92% odnosno 56%.

Kad se koristio AUC kao zamjenski pokazatelj koncentracije u plazmi, pokazalo se da postoji veza između inhibicije lučenja kiseline i izloženosti lijeku.

Do zacjeljenja refluksnog ezofagitisa s esomeprazolom 40 mg dolazi nakon 4 tjedna u približno 78% bolesnika, a nakon 8 tjedana u 93% bolesnika.

Jednotjedno liječenje esomeprazolom 20 mg dva puta dnevno i odgovarajućim antibioticima rezultira uspješnom eradikacijom *H. pylori* u približno 90% bolesnika.

Nakon eradikacijskog liječenja u trajanju od jednog tjedna nema potrebe za daljnjom monoterapijom antisekretornim lijekovima za djelotvorno cijeljenje ulkusa i uklanjanje simptoma kod bolesnika s nekomplikiranim ulkusom na dvanaesniku.

U randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo-kontroliranom kliničkom ispitivanju, bolesnici s endoskopski potvrđenim peptičkim ulkusom karakteriziranim kao Forrest Ia, Ib, IIa ili IIb (9%, 43%, 38% i 10%) su bili randomizirani u skupine koje su primale esomeprazol otopinu za infuziju (n=375) ili placebo (n=389). Nakon endoskopske hemostaze, bolesnici su primili ili 80 mg esomeprazola u obliku intravenske infuzije tijekom 30 minuta, nakon čega je primijenjena kontinuirana infuzija od 8 mg/h tijekom 72 sata ili placebo tijekom 72 sata. Nakon početnog razdoblja od 72 sata, svi bolesnici su za smanjenje lučenja kiseline primali 40 mg esomeprazola ("open-label") oralno tijekom 27 dana. Ponovno krvarenje unutar 3 dana se javilo kod 5,9 % bolesnika u skupini koja je primala esomeprazol u usporedbi s 10,3 % bolesnika u skupini koja je primala placebo. U periodu od 30 dana nakon liječenja, ponovno krvarenje u skupini koja je primala esomeprazol se javilo kod 7,7 % bolesnika, a u skupini koja je primala placebo kod 13,6 % bolesnika.

Vrijednosti serumskog gastrina rastu tijekom liječenja antisekretornim lijekovima kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. CgA također raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povišena razina CgA može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore. Dostupni podaci iz literature ukazuju na to da liječenje inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti između 5 dana i 2 tjedna prije mjerenja CgA. Time se omogućuje da se razine CgA koje mogu biti lažno povišene nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe vrate unutar referentnih vrijednosti.

Povećani broj ECL (engl. *enterochromaffin-like cells*) stanica, vjerojatno povezan s povećanim vrijednostima serumskog gastrina, primijećen je i u djece i u odraslih tijekom dugotrajnog liječenja esomeprazolom. Smatra se da ti nalazi nemaju nikakvoga kliničkog značaja.

Tijekom dugotrajnog liječenja antisekretornim lijekovima primijećena je nešto veća učestalost pojave gastričnih glandularnih cista. Te su promjene fiziološka posljedica izrazite inhibicije lučenja kiseline, dobroćudne su i reverzibilne naravi.

Smanjena želučana kiselost iz bilo kojeg razloga, uključujući i inhibitore protonske pumpe, povećava u želucu broj bakterija koje su inače normalno prisutne u probavnom traktu. Liječenje inhibitorima protonske pumpe može dovesti do blago povećanog rizika od infekcija probavnog trakta bakterijama kao što su *Salmonella* i *Campylobacter*, a u hospitaliziranih bolesnika možda i *Clostridium difficile*.

Klinička djelotvornost

U dva ispitivanja s ranitidinom kao aktivnim komparatorom, esomeprazol je pokazao bolji učinak u cijeljenju želučanog ulkusa u bolesnika koji su uzimali NSAID, uključujući selektivne NSAID za COX-2.

U dva ispitivanja s placeboom kao komparatorom, esomeprazol je pokazao bolji učinak u prevenciji ulkusa želuca i dvanaesnika u bolesnika koji su uzimali NSAID (bolesnici >60 godina i/ili bolesnici koji su već imali ulkus), uključujući selektivne NSAID za COX-2.

Pedijatrijska populacija

U ispitivanju provedenom u pedijatrijskih bolesnika s GERB-om (u dobi od < 1 do 17 godina) na dugotrajnoj terapiji inhibitorom protonske pumpe, u 61% djece razvili su se blaži stupnjevi hiperplazije ECL stanica, bez poznatog kliničkog značaja i bez razvoja atrofičnog gastritisa ili karcinoidnih tumora.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Esomeprazol je acidolabilan i primjenjuje se oralno u obliku gastrorezistentnih granula. *In vivo* konverzija u R-izomer je zanemariva. Apsorpcija esomeprazola je brza, pri čemu se vršne koncentracije u plazmi dostižu približno 1-2 sata nakon uzimanja. Apsolutna biološka raspoloživost iznosi 64% nakon jednokratne doze od 40 mg i povećava se na 89% nakon ponovljene primjene jednom dnevno. Za esomeprazol od 20 mg te su vrijednosti 50%, odnosno 68%.

Uzimanje hrane usporava i smanjuje apsorpciju esomeprazola iako značajnije ne utječe na učinak esomeprazola na intragastričnu kiselost.

Distribucija

Prividni volumen raspodjele u stanju dinamičke ravnoteže iznosi u zdravih dobrovoljaca približno oko 0,22 l/kg tjelesne težine. Esomeprazol se 97% veže za proteine u plazmi.

Biotransformacija

Esomeprazol se u potpunosti metabolizira pomoću sustava citokroma P450 (CYP). Metabolizam esomeprazola najvećim dijelom ovisi o polimorfnom CYP2C19, koji uzrokuje stvaranje hidroksi- i dezmetilnih metabolita esomeprazola. Preostali dio ovisi o drugoj specifičnoj izoformi, CYP3A4, koji uzrokuje stvaranje esomeprazol sulfona, glavnog metabolita u plazmi.

Eliminacija

Dolje navedeni pokazatelji odnose se uglavnom na farmakokinetiku u pojedina s funkcionalnim enzimom CYP2C19, brzih metabolizatora.

Ukupni klirens u plazmi iznosi oko 17 l/h nakon jednokratne doze te oko 9 l/h nakon ponovljene primjene. Poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi oko 1,3 sata nakon ponovljenog uzimanja jednom dnevno. Esomeprazol se u potpunosti izlučuje iz plazme između doza bez tendencije za akumulacijom tijekom uzimanja jednom dnevno.

Glavni metaboliti esomeprazola nemaju učinka na lučenje želučane kiseline. Skoro 80% oralne doze esomeprazola izluči se urinom u obliku metabolita, a ostatak se izluči u fecesu. Manje od 1% izvornog lijeka nađe se u urinu.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika esomeprazola je bila ispitivana u dozama do 40 mg dva puta dnevno. Površina ispod krivulje plazmatska koncentracija-vrijeme povećava se s ponovljenom primjenom esomeprazola. To povećanje ovisi o dozi i rezultira povećanjem AUC koje je više od povećanja AUC proporcionalnog dozi nakon ponovljene primjene. Ta ovisnost o dozi i vremenu nastaje zbog smanjenja metabolizma prvog prolaza i sistemskog klirensa, vjerojatno uzrokovanog inhibicijom enzima CYP2C19 od strane esomeprazola i/ili njegovog sulfonskog metabolita.

Posebne skupine bolesnika

Spori metabolizatori

Približno 2,9±1,5% populacije ima funkcionalni manjak enzima CYP2C19 i nazivaju se sporim metabolizatorima. U tih se osoba metabolizam esomeprazola vjerojatno uglavnom katalizira s pomoću CYP3A4. Nakon ponovljene primjene 40 mg esomeprazola jednom dnevno, srednje vrijednosti površine ispod krivulje ovisnosti koncentracije u plazmi o vremenu bile su skoro 100% veće u sporih metabolizatora nego u ispitanika s funkcionalnim enzimom CYP2C19 (brzi metabolizatori). Srednje vršne vrijednosti koncentracije u plazmi bile su povećane za oko 60%. Ti nalazi nemaju utjecaja na doziranje esomeprazola.

Spol

Nakon pojedinačne oralne doze od 40 mg esomeprazola, srednja vrijednost površine ispod krivulje ovisnosti koncentracije u plazmi o vremenu približno je za 30% veća u žena nego u muškaraca. Spolne razlike nisu se očitovale nakon ponovljene primjene jednom dnevno. Ti nalazi nemaju utjecaja na doziranje esomeprazola.

Oštećenje funkcije jetre

Metabolizam esomeprazola može biti narušen u bolesnika s blagim do umjerenim poremećajem jetrene funkcije. Brzina metabolizma smanjuje se u bolesnika s teškim poremećajem jetrene funkcije što dovodi do udvostručenja površine ispod krivulje plazmatska koncentracija-vrijeme za

esomeprazol. Stoga se maksimalna doza od 20 mg ne smije prekoračiti u bolesnika s teškom disfunkcijom jetre. Esomeprazol i njegovi glavni metaboliti ne pokazuju tendenciju nakupljanja tijekom primjene jednom dnevno.

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena ispitivanja kod bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega. Kako se bubrezima izlučuju metaboliti esomeprazola, ali ne i esomeprazol, ne očekuje se promjena u metabolizmu esomeprazola u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

Stariji bolesnici

Metabolizam esomeprazola nije bitno drugačiji u starijih bolesnika (71-80 godina).

Pedijatrijska populacija

Adolescenti od 12 do 18 godina:

Ponavljanom primjenom esomeprazola u adolescenata u dobi od 12 do 18 godina u dozi od 20 mg i 40 mg postiže se, kao i kod odraslih, slična ukupna izloženost lijeku (AUC) i vrijeme do postizanja maksimalne koncentracije lijeka u plazmi (t_{max}) za obje doze esomeprazola.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti. Nuspojave koje nisu zabilježene u kliničkim ispitivanjima, ali su zapažene u životinja pri razinama izloženosti sličnima onima u kliničkim ispitivanjima i s mogućom važnošću za kliničku primjenu, bile su sljedeće: Ispitivanja kancerogenosti na štakorima uz primjenu racemične smjese ukazala su na hiperplaziju želučanih stanica nalik na enterokromafine stanice i karcinoide. Ti su гастриčni učinci na štakorima bili rezultat održane, izražene hipergastrinemije, kao posljedice smanjenog stvaranja želučane kiseline i primijećeni su nakon dugotrajne primjene inhibitora lučenja želučane kiseline u štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

šećerne kuglice (sadrže kukuruzni škrob i saharozu)

metilceluloza

talk

titanijev dioksid (E171)

glicerolmonostearat

polisorbat 80

natrijev laurilsulfat

metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer

trietilcitrat

Ovojnica kapsule:

karagenan

kalijev klorid

željezov oksid, crveni (E172)

titanijev dioksid (E171)

hipromeloza

tinta (sadrži šelak, natrijev hidroksid i željezov oksid, crni (E172)).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

Blister: 36 mjeseci

Bočica: 24 mjeseca. Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 200 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Blister: Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Bočica: Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Čuvati u originalnom pakiranju i čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Naxesy 20 mg tvrde želučanootporne kapsule su dostupne u:

Alu/Alu blister pakiranju:

7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 90 (2x45), 98 (2x49) i 100 (2x50) kapsula

Bijelim neprozirnim polietilenskim (PE) bočicama koje sadrže sredstvo za sušenje (silikagel) i polietilenski (PE) čep s prstenastim zatvaračem koji se može otvoriti:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100 i 500 kapsula

Naxesy 40 mg tvrde želučanootporne kapsule su dostupne u:

Alu/Alu blister pakiranju:

7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 90 (2x45) i 100 (2x50) kapsula

Bijelim neprozirnim polietilenskim (PE) bočicama koje sadrže sredstvo za sušenje (silikagel) i polietilenski (PE) čep s prstenastim zatvaračem koji se može otvoriti:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100 i 500 kapsula

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Primjena putem želučane sonde

1. Dodajte sadržaj kapsule u otprilike 25 ml ili 50 ml vode (Za određene sonde potrebna je disperzija u 50 ml vode kako bi se spriječilo začepljenje sonde granulama). Promiješati.
2. Uvucite suspenziju u štrcaljku i dodajte približno 5 ml zraka.
3. Štrcaljku odmah protresite tijekom 2 minute kako bi se granule raspršile.
4. Štrcaljku držite okrenutu vrhom prema gore i provjerite da se vršak nije začepio.
5. Pripojite štrcaljku u gore opisanom položaju sonde.
6. Protresite štrcaljku i okrenite je vrškom prema dolje. Odmah injicirajte u sondu 5-10 ml. Nakon injiciranja okrenite štrcaljku i protresite je (štrcaljka se mora držati s vrškom okrenutim prema gore kako se ne bi začepila).
7. Okrenite vršak štrcaljke prema dolje i odmah zatim injicirajte u sondu dodatnih 5-10 ml. Ponavljajte postupak sve dok se štrcaljka ne isprazni.
8. Napunite štrcaljku s 25 ml vode i 5 ml zraka i ponovite postupak opisan pod br. 6 ako je potrebno isprati ostatke pripravka u štrcaljki. Za neke sonde potrebno je 50 ml vode.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10000 Zagreb

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Naxesy 20 mg tvrde želučanootporne kapsule: HR-H-588473124

Naxesy 40 mg tvrde želučanootporne kapsule: HR-H-093785675

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. travnja 2025.

Datum posljednje obnove odobrenja: /-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

19. rujna 2025.