

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lappoxo 10 mg/15 ml **koncentrat** in vehikel za peroralno raztopino

Lappoxo 20 mg/15 ml **koncentrat** in vehikel za peroralno raztopino

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Lappoxo 10 mg/15 ml koncentrat in vehikel za peroralno raztopino

Vsebnik z dvema prekatoma za zdravilo Lappoxo 10 mg/15 ml je sestavljen iz:

- zgornjega prekata (zaporke), ki vsebuje 5 ml raztopine omeprazola z jakostjo 2 mg/ml,
- spodnjega prekata (plastenke), ki vsebuje 10 ml vehikla.

Za uporabo pripravljena peroralna raztopina (15 ml) vsebuje 10 mg omeprazola.

Lappoxo 20 mg/15 ml koncentrat in vehikel za peroralno raztopino

Vsebnik z dvema prekatoma za zdravilo Lappoxo 20 mg/15 ml je sestavljen iz:

- zgornjega prekata (zaporke), ki vsebuje 5 ml raztopine omeprazola z jakostjo 4 mg/ml,
- spodnjega prekata (plastenke), ki vsebuje 10 ml vehikla.

Za uporabo pripravljena peroralna raztopina (15 ml) vsebuje 20 mg omeprazola.

Za uporabo pripravljena raztopina vsebuje pomožne snovi z znanim učinkom:

propilenglikol (E1520): 0,593 mg/ml (10 mg)

propilenglikol (E1520): 0,447 mg/ml (20 mg)

natrij: 9,14 mg (0,4 mmol) natrija v 1 ml

benzojska kislina (E210): 0,0016 mg v 1 ml

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat in vehikel za peroralno raztopino

Koncentrat: skoraj bela do blede rumena viskozna raztopina.

Vehikel (10 mg/15 ml): skoraj bela do blede rumena viskozna raztopina z vonjem po mentolu.

Vehikel (20 mg/15 ml): skoraj bela do blede rumena viskozna raztopina z vonjem po mentolu in limoni.

Za uporabo pripravljena peroralna raztopina zdravila Lappoxo 10 mg/15 ml je skoraj bela do blede rumena viskozna raztopina z vonjem po mentolu.

Za uporabo pripravljena peroralna raztopina zdravila Lappoxo 20 mg/15 ml je skoraj bela do blede rumena viskozna raztopina z vonjem po mentolu in limoni.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Peroralna raztopina omeprazola je indicirana za:

Odrasli

- zdravljenje razjed na dvanajstniku,
- preprečevanje ponovitve razjed na dvanajstniku,
- zdravljenje razjed na želodcu,
- preprečevanje ponovitve razjed na želodcu,
- v kombinaciji z ustreznimi antibiotiki za odpravo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptični ulkusni bolezni,
- zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs – *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*),
- preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs), pri bolnikih s tveganjem zanje,
- zdravljenje refluksnega ezofagitisa,
- dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom,
- zdravljenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni.

Pediatrična uporaba

Otroci, starejši od 1 meseca

- zdravljenje refluksnega ezofagitisa,
- simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni.

Otroci, starejši od 4 let, in mladostniki

- v kombinaciji z antibiotiki za zdravljenje razjede na dvanajstniku, ki jo povzroča *H. pylori*.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Zdravljenje razjed na dvanajstniku

Priporočeni odmerek za bolnike z aktivno razjedo na dvanajstniku je 20 mg omeprazola enkrat na dan. Ozdravitev se pri večini bolnikov pojavi v dveh tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem dvotedenskem obdobju zdravljenja. Pri bolnikih, pri katerih se razjeda na dvanajstniku slabo odziva, je priporočeni odmerek 40 mg omeprazola enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v štirih tednih.

Preprečevanje ponovitve razjed na dvanajstniku

Za preprečevanje ponovitve razjede na dvanajstniku pri *H. pylori*-negativnih bolnikih in pri bolnikih, pri katerih *H. pylori* ni mogoče odpraviti, je priporočeni odmerek 20 mg omeprazola enkrat na dan. Pri nekaterih bolnikih lahko zadošča dnevni odmerek 10 mg. Če zdravljenje ni uspešno, je odmerek mogoče povečati na 40 mg.

Zdravljenje razjed na želodcu

Priporočeni odmerek je 20 mg omeprazola enkrat na dan. Ozdravitev se pri večini bolnikov pojavi v štirih tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja. Pri bolnikih, pri katerih se razjeda na želodcu slabo odziva, je priporočeni odmerek 40 mg omeprazola enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v osmih tednih.

Preprečevanje ponovitve razjed na želodcu

Za preprečevanje ponovitev pri bolnikih, pri katerih se razjeda na želodcu slabo odziva, je priporočeni odmerek 20 mg omeprazola enkrat na dan. Če je treba, se odmerek lahko poveča na 40 mg omeprazola enkrat na dan.

*Odprava *H. pylori* pri peptični ulkusni bolezni*

Za odpravo *H. pylori* je treba pri izbiri antibiotikov upoštevati prenašanje zdravil pri posameznem bolniku, zdravljenje pa mora upoštevati nacionalne, regionalne in lokalne značilnosti glede odpornosti ter smernice za zdravljenje.

- Omeprazol 20 mg + klaritromicin 500 mg + amoksisilin 1000 mg, vsak dvakrat na dan en teden, ali
- omeprazol 20 mg + klaritromicin 250 mg (alternativno 500 mg) + metronidazol 400 mg (ali 500 mg ali 500 mg tinidazola), vsak dvakrat na dan en teden, ali
- omeprazol 40 mg enkrat na dan s 500 mg amoksisilina in 400 mg metronidazola (ali 500 mg ali 500 mg tinidazola), oboje trikrat na dan en teden.

Če je bolnik še vedno *H. pylori*-pozitiven, je treba zdravljenje pri vsaki od teh shem ponoviti.

Zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs)

Za zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo NSAIDs, je priporočeni odmerek 20 mg omeprazola enkrat na dan. Ozdravitev je pri večini bolnikov dosežena v štirih tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja.

Preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAIDs), pri bolnikih s tveganjem zanje

Za preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo NSAIDs pri ogroženih bolnikih (starost > 60 let, anamneza razjed na želodcu ali dvanajstniku, anamneza krvavitev v zgornjem delu prebavil) je priporočeni odmerek 20 mg omeprazola enkrat na dan.

Zdravljenje refluksnega ezofagitisa

Priporočeni odmerek je 20 mg omeprazola enkrat na dan. Ozdravitev je pri večini bolnikov dosežena v štirih tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja.

Pri bolnikih s hudim ezofagitisom je priporočeni odmerek 40 mg omeprazola enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v osmih tednih.

Dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom

Za dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom je priporočeni odmerek 10 mg omeprazola enkrat na dan. Če je treba, se odmerek lahko poveča na 20–40 mg omeprazola enkrat na dan.

Zdravljenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni

Priporočeni odmerek je 20 mg omeprazola na dan. Bolniki se lahko ustrezno odzovejo na odmerek 10 mg na dan, zato je treba odmerek prilagoditi individualno.

Če simptomi po štirih tednih zdravljenja z 20 mg omeprazola na dan niso obvladani, so potrebne nadaljnje preiskave.

Pediatrična populacija

Otroci, starejši od 1 meseca

Zdravljenje refluksnega ezofagitisa

Simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni

Priporočila za odmerjanje so naslednja:

Starost	Telesna masa	Odmerjanje
Starost od 1 meseca do 1 leta	≤ 10 kg	1 mg/kg enkrat na dan.

Starost \geq 1 leto	10–20 kg	10 mg enkrat na dan. Po potrebi se lahko odmerek poveča na 20 mg enkrat na dan.
Starost \geq 2 leti	> 20 kg	20 mg enkrat na dan. Po potrebi se lahko odmerek poveča na 40 mg enkrat na dan.

Priporočila za odmerjanje za otroke, mlajše od 1 leta in s telesno maso \leq 10 kg, so naslednja:

Telesna masa v kg	Priporočena količina omeprazola	Odmerek v ml peroralne raztopine*
		Zdravilo 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

*Za informacije o pripravi peroralne raztopine pred uporabo glejte podpoglavje *Način uporabe* spodaj in poglavje 6.6.

Refluksni ezofagitis: Trajanje zdravljenja je od 4 do 8 tednov.

Simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni: Trajanje zdravljenja je od 2 do 4 tedne. Če simptomi po 2 do 4 tednih zdravljenja niso obvladani, bolnik potrebuje nadaljnje preiskave.

Otroci, starejši od 4 let, in mladostniki

Zdravljenje razjede na dvanajstniku, ki jo povzroča H. pylori

Pri izbiri ustreznega kombiniranega zdravljenja je treba upoštevati uradne nacionalne, regionalne in lokalne smernice glede odpornosti bakterij, trajanja zdravljenja (najpogosteje 7 dni, vendar včasih do 14 dni) in ustrezne uporabe protibakterijskih zdravil.

Zdravljenje mora potekati pod nadzorom specialista.

Priporočila za odmerjanje so naslednja:

Telesna masa	Odmerjanje
15–30 kg	Kombinacija z dvema antibiotikoma: omeprazol 10 mg, amoksisicilin 25 mg/kg telesne mase in klaritromicin 7,5 mg/kg telesne mase, vsi se uporabljajo hkrati, dvakrat na dan, en teden.
31–40 kg	Kombinacija z dvema antibiotikoma: omeprazol 20 mg, amoksisicilin 750 mg in klaritromicin 7,5 mg/kg telesne mase, vsi se uporabljajo dvakrat na dan, en teden.
> 40 kg	Kombinacija z dvema antibiotikoma: omeprazol 20 mg, amoksisicilin 1 g in klaritromicin 500 mg, vsi se uporabljajo dvakrat na dan, en teden.

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni potrebno prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter lahko zadošča dnevni odmerek od 10 do 20 mg (glejte poglavje 5.2).

Starejši

Pri starejših bolnikih odmerka ni potrebno prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Peroralno raztopino zdravila Lappoxo je treba vzeti na prazen želodec, vsaj 30 minut pred obrokom ali zaužitjem tekočine, razen vode. Priporočljivo jo je jemati zjutraj.

Peroralni raztopini zdravila Lappoxo 10 mg/15 ml in 20 mg/15 ml sta enakovredni glede na pufersko kapaciteto (enaka količina pufra na ml). Jakost 10 mg/15 ml je indicirana za starost od 1 meseca do 1 leta in od ≥ 1 leta starosti za dajanje odmerka 10 mg. Za odmerka 20 mg ali 40 mg je primerna jakost 20 mg/15 ml.

Jakosti 10 mg/15 ml je priložena graduirana merilna pipeta (15 ml) za pomoč pri pravilnem odmerjanju pri pediatrični populaciji od 1 meseca do 1 leta starosti.

Zdravilo Lappoxo je sistem z dvema prekatoma, ki vsebuje koncentrat v zaporki in vehikel v plastenki. Koncentrat in vehikel je treba pred peroralno uporabo najprej zmešati. Za informacije o pripravi peroralne raztopine pred uporabo glejte poglavje 6.6.

Po odprtju plastenke je peroralna raztopina pripravljena za uporabo. Dodatno redčenje zdravila ni potrebno.

Za navodila glede dajanja preko nazogastrične (NG) ali perkutane endoskopske gastrostomske (PEG) cevke glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino, substituirane benzimidazole ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Tako kot drugih zaviralcev protonske črpalke se tudi omeprazole ne sme uporabljati sočasno z nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru kakšnih skrb zbujajočih simptomov (npr. močnega nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene) in pri sumu na razjedo na želodcu ali ugotovljeni razjedi na želodcu je treba izključiti maligno bolezen, saj lahko zdravljenje ublaži simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Sočasna uporaba atazanavirja in zaviralcev protonske črpalke ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5). Če se sočasni uporabi atazanavirja in zaviralca protonske črpalke ni mogoče izogniti, je priporočljivo natančno klinično spremljanje (npr. virusnega bremena) v kombinaciji s povečanjem odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja. Odmerka 20 mg omeprazole se ne sme preseči.

Kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko tudi omeprazol zaradi hipo- ali aklorhidrije zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂ (cianokobalamina). To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšano telesno zalogo vitamina B₁₂ ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo tega vitamina.

Omeprazol je zaviralec CYP2C19. Na začetku in na koncu zdravljenja z omeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Opazili so medsebojno delovanje med klopido-grelom in omeprazolom (glejte poglavje 4.5). Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Iz previdnostnih razlogov je sočasno uporabo omeprazole in klopido-grela treba odsvetovati.

Pri bolnikih, ki so se najmanj tri mesece in v večini primerov eno leto zdravili z zaviralci protonske črpalke, kot je omeprazol, so poročali o hudi hipomagneziemiji. Pojavijo se lahko resni znaki hipomagneziemije, kot so utrujenost, tetanija, delirij, konvulzije, omotica in ventrikularna aritmija, vendar so lahko pritajeni in jih pogosto spregledamo. Pri večini prizadetih bolnikov se je hipomagneziemija izboljšala po nadomeščanju magnezija in prenehanju jemanja zaviralca protonske črpalke.

Pri bolnikih, za katere se pričakuje dolgotrajno zdravljenje, ali tistih, ki jemljejo zaviralce protonske črpalke z digoksinom ali zdravili, ki lahko povzročijo hipomagneziemijo (npr. diuretiki), mora zdravnik razmisliti o meritvah koncentracije magnezija pred začetkom zdravljenja z zaviralcem protonske črpalke in v rednih presledkih med zdravljenjem.

V povezavi z zdravljenjem z omeprazolom so zelo redko in redko poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs – *Severe Cutaneous Adverse Reactions*), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS) ter akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni.

Zaviralci protonske črpalke, zlasti če se uporabljajo v velikih odmerkih in dlje časa (> 1 leto), lahko rahlo povečajo tveganje za zlom kolka, zapestja ali hrbtenice, predvsem pri starejših bolnikih ali če obstajajo drugi znani dejavniki tveganja. Opazovalne študije kažejo, da lahko zaviralci protonske črpalke za 10 do 40 % povečajo skupno tveganje za zlom. Delež tega povečanja je lahko posledica drugih dejavnikov tveganja. Bolniki, pri katerih obstaja tveganje za osteoporozo, morajo biti deležni oskrbe v skladu s trenutnimi kliničnimi smernicami in morajo zaužiti zadostne količine vitamina D in kalcija.

Subakutni kožni eritematozni lupus (SCLE – *Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus*)

Zaviralci protonske črpalke so povezani z zelo redkimi primeri SCLE. Če se na koži pojavijo lezije, zlasti na predelih, ki so izpostavljeni soncu, in če jih spremlja artralgiya, mora bolnik takoj poiskati zdravniško pomoč, zdravnik pa mora razmisliti o prenehanju zdravljenja z zdravilom Lappoxo. Če se je SCLE pojavil pri predhodnem zdravljenju z zaviralcem protonske črpalke, lahko to poveča tveganje za pojav SCLE pri uporabi drugih zaviralcev protonske črpalke.

Okvara ledvic

Pri bolnikih, ki so jemali omeprazol, so opazili akutni tubulointersticijski nefritis (TIN). Ta se lahko pojavi kadar koli med zdravljenjem z omeprazolom (glejte poglavje 4.8). Akutni tubulointersticijski nefritis lahko napreduje v odpoved ledvic.

V primeru suma na TIN je treba zdravljenje z omeprazolom prekiniti in nemudoma začeti ustrezno zdravljenje.

Vpliv na laboratorijske preiskave

Zvišana raven kromogranina A (CgA) lahko ovira preiskave glede nevroendokrinih tumorjev. Da bi to preprečili, je treba vsaj 5 dni pred meritvami CgA prekiniti zdravljenje z omeprazolom (glejte poglavje 5.1). Če se vrednosti CgA in gastrina po začetnem merjenju ne vrmeta v referenčno območje, je treba meritve ponoviti 14 dni po prekinitvi zdravljenja z zaviralcem protonske črpalke.

Nekateri otroci s kroničnimi boleznimi lahko potrebujejo dolgotrajno zdravljenje, čeprav to ni priporočljivo.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami, kot sta *Salmonella* in *Campylobacter*, pri hospitaliziranih bolnikih pa morda tudi s *Clostridium difficile* (glejte poglavje 5.1).

Bolnike je treba redno kontrolirati, tako kot med vsakim dolgotrajnim zdravljenjem, še zlasti če je zdravljenje daljše od 1 leta.

Peroralna raztopina zdravila Lappoxo 10 mg/15 ml vsebuje 0,583 mg propilenglikola v 1 ml in peroralna raztopina zdravila Lappoxo 20 mg/15 ml vsebuje 0,447 mg propilenglikola v 1 ml.

Peroralni raztopini zdravila Lappoxo 10 mg/15 ml in 20 mg/15 ml vsebujeta 9,14 mg (0,4 mmol) natrija v 1 ml ali 137 mg (5,96 mmol) natrija v 15 ml odmerka, kar je enako 6,85 % (za odmerek 15 ml) največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Peroralni raztopini zdravila Lappoxo 10 mg/15 ml in 20 mg/15 ml vsebujeta 0,0016 mg benzojske kisline v 1 ml.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv omeprazola na farmakokinetiko drugih učinkovin

Učinkovine z absorpcijo, odvisno od pH

Med zdravljenjem z omeprazolom lahko zmanjšana kislost v želodcu poveča ali zmanjša absorpcijo učinkovin, katerih absorpcija je odvisna od želodčnega pH.

Nelfinavir, atazanavir

Plazemske koncentracije nelfinavirja in atazanavirja se pri sočasni uporabi z omeprazolom zmanjšajo.

Sočasna uporaba omeprazola in nelfinavirja je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) je zmanjšala povprečno izpostavljenost nelfinavirju za približno 40 % in povprečno izpostavljenost farmakološko aktivnemu presnovku M8 za približno 75 do 90 %. Medsebojno delovanje morda vključuje tudi zavrtje CYP2C19.

Sočasna uporaba omeprazola in atazanavirja ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) in 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za 75 %. Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Sočasna uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za približno 30 % v primerjavi s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan.

Digoksin

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 %. Redko je bila opisana toksičnost digoksina. Previdnost pa je potrebna v primeru uporabe velikih odmerkov omeprazola pri starejših bolnikih. V takšnih okoliščinah je treba intenzivneje terapevtsko spremljati digoksin.

Klopidogrel

Rezultati študij pri zdravih preiskovancih so pokazali farmakokinetično (FK)/farmakodinamično (FD) medsebojno delovanje med klopidogrelom (polnilni odmerek 300 mg/vzdrževalni odmerek 75 mg na dan) in omeprazolom (80 mg peroralno na dan), ki je zmanjšalo izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela za povprečno 46 % ter znižalo največje zavrtje (z ADP inducirane) agregacije trombocitov za povprečno 16 %.

Iz opazovalnih in kliničnih študij so poročali o nedoslednih podatkih o kliničnih posledicah tega FK/FD medsebojnega delovanja, kar zadeva večje kardiovaskularne dogodke. Iz previdnostnih razlogov je sočasno uporabo omeprazola in klopidogrela treba odsvetovati (glejte poglavje 4.4).

Druge učinkovine

Absorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola in itrakonazola se bistveno zmanjša in to lahko poslabša klinično učinkovitost. Sočasni uporabi posakonazola in erlotiniba se je treba izogniti.

Učinkovine, ki se presnavljajo s CYP2C19

Omeprazol je zmeren zaviralec CYP2C19, ki je glavni encim za presnovo omeprazola. Zaradi tega se lahko zmanjša presnova sočasno uporabljenih učinkovin, ki se prav tako presnavljajo s CYP2C19,

sistemska izpostavljenost tem snovem pa se poveča. Primeri takšnih zdravil so R-varfarin in drugi antagonisti vitamina K, cilostazol, diazepam in fenitoin.

Cilostazol

V navzkrižni študiji je omeprazol, uporabljen v odmerkih 40 mg pri zdravih preiskovancih, povečal C_{max} cilostazola za 18 % in njegovo AUC za 26 % ter C_{max} enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

Fenitoin

Koncentracijo fenitoina v plazmi je priporočljivo nadzirati prva dva tedna po začetku zdravljenja z omeprazolom. Če je narejena prilagoditev odmerka fenitoina, je treba pregled in nadaljnjo prilagoditev odmerka narediti po koncu zdravljenja z omeprazolom.

Neznan mehanizem

Sakinavir

Sočasna uporaba omeprazola s sakinavirjem/ritonavirjem je povzročila povečanje koncentracije sakinavirja v plazmi do približno 70 %, vendar so bolniki, okuženi s HIV, to dobro prenašali.

Takrolimus

Poročali so, da sočasna uporaba omeprazola poveča koncentracijo takrolimusa v serumu. Intenzivneje je treba spremljati koncentracijo takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina) ter po potrebi prilagoditi odmerek takrolimusa.

Metotreksat

Pri sočasni uporabi metotreksata z zaviralci protonske črpalke so pri nekaterih bolnikih poročali o povečani koncentraciji metotreksata. Pri dajanju velikih odmerkov metotreksata bo morda treba razmisliti o začasni prekinitvi zdravljenja z omeprazolom.

Učinki drugih učinkovin na farmakokinetiko omeprazola

Zaviralci CYP2C19 in/ali CYP3A4

Omeprazol se presnovi s CYP2C19 in CYP3A4, zato lahko učinkovine, ki zavirajo CYP2C19 ali CYP3A4 (npr. klaritromicin in vorikonazol), povečajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker zmanjšajo hitrost njegove presnove. Sočasno zdravljenje z vorikonazolom je več kot podvojilo izpostavljenost omeprazolu. Ker so bolniki velike odmerke omeprazola dobro prenašali, prilagoditev odmerka omeprazola na splošno ni potrebna. Prilagoditev odmerka pa pride v poštev pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

Induktorji CYP2C19 in/ali CYP3A4

Učinkovine, ki inducirajo CYP2C19, CYP3A4 ali oba (kot sta rifampicin in šentjanževka), lahko zmanjšajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker povečajo hitrost njegove presnove.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Rezultati treh prospektivnih epidemioloških študij (več kot 1000 izidov po izpostavljenosti) ne kažejo neželenih učinkov omeprazola na nosečnost ali na zdravje ploda ali novorojenčka. Omeprazol se lahko uporablja med nosečnostjo.

Dojenje

Omeprazol se izloča v materino mleko, vendar ni verjetno, da bi med uporabo terapevtskih odmerkov vplival na otroka.

Plodnost

Študije na živalih, pri kateri so peroralno dajali racemno zmes omeprazola, ne kažejo učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ni verjetno, da bi omeprazol vplival na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4.8). Bolniki, ki se jim to zgodi, ne smejo voziti ali upravljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki (od 1 do 10 % bolnikov) so glavobol, bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca in navzea/bruhanje.

V povezavi z zdravljenjem z omeprazolom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs – *Severe Cutaneous Adverse Reactions*), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) ter akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP) (glejte poglavje 4.4).

Pregled neželenih učinkov v preglednici

V programu kliničnih preskušanj omeprazola in v času trženja zdravila z omeprazolom so ugotovili ali posumili na naslednje neželene učinke zdravila. Nobeden od teh učinkov ni bil odvisen od odmerka. Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni po pogostnosti in organskem sistemu (SOC – *System Organ Class*). Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem/pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Redki:	levkopenija, trombocitopenija
Zelo redki:	agranulocitoza, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema	
Redki:	preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok
Presnovne in prehranske motnje	
Redki:	hiponatriemija
Neznana pogostnost:	hipomagneziemija; huda hipomagneziemija lahko privede do hipokalcemije. Hipomagneziemija je lahko povezana tudi s hipokaliemijo.
Psihiatrične motnje	
Občasni:	nespečnost
Redki:	agitacija, zmedenost, depresija
Zelo redki:	agresivnost, halucinacije
Bolezni živčevja	
Pogosti:	glavobol
Občasni:	omotica, parestezije, zaspanost
Redki:	motnje okušanja
Očesne bolezni	
Redki:	zamegljen vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Občasni:	vertigo
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Redki:	bronhospazem

Bolezni prebavil	
Pogosti:	bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje, polipi fundičnih žlez (benigni)
Redki:	suha usta, stomatitis, kandidoza prebavil
Neznana pogostnost:	mikroskopski kolitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Občasni:	zvišanje ravni jetrnih encimov
Redki:	hepatitis z zlatenico ali brez nje
Zelo redki:	odpoved jeter, encefalopatija pri bolnikih s predhodno boleznijo jeter
Bolezni kože in podkožja	
Občasni:	dermatitis, pruritus, izpuščaj, urtikarija
Redki:	alopecija, fotosenzitivnost, akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)
Zelo redki:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Neznana pogostnost:	subakutni kožni eritematozni lupus (glejte poglavje 4.4)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Občasni:	zlom kolka, zapestja ali hrbtenice
Redki:	artralgija, mialgija
Zelo redki:	šibkost mišic
Bolezni sečil	
Redki:	tubulointersticijski nefritis (z možnim napredovanjem v odpoved ledvic)
Motnje reprodukcije in dojk	
Zelo redki:	ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Občasni:	splošno slabo počutje, periferni edem
Redki:	povečano znojenje

Pediatrična populacija

Varnost omeprazola so ocenili pri skupaj 310 otrocih, starih od 0 do 16 let, s kislinsko pogojeno boleznijo. Na voljo so nezadostni podatki o dolgoročni varnosti, zbrani pri 46 otrocih, ki so v klinični študiji zaradi hudega erozivnega ezofagitisa dobivali vzdrževalno zdravljenje z omeprazolom do 749 dni. Značilnosti neželenih učinkov so bile na splošno enake kot pri odraslih med kratkotrajnim in dolgotrajnim zdravljenjem. Dolgoročnih podatkov o učinkih zdravljenja z omeprazolom na puberteto in rast ni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel.: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

O učinkih prevelikega odmerjanja omeprazola pri človeku je malo podatkov. V literaturi so bili opisani odmerki do 560 mg in občasno so poročali o posamičnih odmerkih do 2400 mg omeprazola (to je 120-kratnik običajnega priporočenega kliničnega odmerka). Opisani so bili primeri navzee, bruhanja, omotice, bolečin v trebuhu, driske in glavobola. Prav tako so bili v posameznih primerih opisani primeri apatije, depresije in zmedenosti.

Opisani simptomi so bili prehodni in poročali niso o nobenem resnem izidu. Hitrost izločanja se z naraščanjem odmerkov ni spremenila (kinetika prvega reda). Če je zdravljenje potrebno, mora biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za kislinsko pogojene bolezni, zaviralci protonske črpalke; oznaka ATC: A02BC01

Mehanizem delovanja

Omeprazol, ki je racemna zmes dveh enantiomerov, zmanjša izločanje želodčne kisline z zelo usmerjenim mehanizmom delovanja. Je specifičen zaviralec kislinske črpalke v parietalnih celicah. Deluje hitro in omogoča nadzor z reverzibilnim zavrtjem izločanja želodčne kisline pri odmerjanju enkrat na dan.

Omeprazol je šibka baza. V močno kislem okolju znotrajceličnih kanalčkov znotraj parietalnih celic se koncentrira in pretvori v aktivno obliko ter zavira encim H^+K^+ -ATPazo – kislinsko črpalko. Ta učinek na zadnjo stopnjo nastajanja želodčne kisline je odvisen od odmerka in omogoča izredno učinkovito zavrtje bazalnega in stimuliranega izločanja kisline, ne glede na dražljaj.

Farmakodinamični učinki

Vse opažene farmakodinamične učinke je mogoče pojasniti z učinkom omeprazola na izločanje kisline.

Vpliv na izločanje želodčne kisline

Peroralna uporaba omeprazola enkrat na dan omogoča hitro in učinkovito zavrtje izločanja želodčne kisline podnevi in ponoči; največji učinek doseže po 4 dneh zdravljenja. Z odmerkom 20 mg omeprazola se pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani povprečno vsaj 80-% zmanjšanje 24-urne želodčne kislosti, pri čemer je povprečno zmanjšanje največjega izločanja kisline po stimulaciji s pentagastrinom 24 ur po uporabi zdravila približno 70 %.

Peroralna uporaba 20 mg omeprazola pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani želodčni $pH \geq 3$ povprečno 17 ur v 24-urnem obdobju.

Omeprazol zmanjša izločanje kisline in kislost v želodcu in tako pri bolnikih z gastroezofagealno reflukšno boleznijo od odmerka odvisno zmanjša/normalizira izpostavljenost požiralnika kislini. Zavrtje izločanja kisline je povezano s površino pod krivuljo plazemske koncentracije omeprazola v odvisnosti od časa (AUC) in ne z dejansko koncentracijo v plazmi ob določenem času.

Med zdravljenjem z omeprazolom niso opazili tahifilaksije.

Učinek na *H. pylori*

H. pylori je povezana s peptično ulkusno boleznijo, vključno z razjedo na dvanajstniku in želodcu. *H. pylori* je ena izmed glavnih dejavnikov za nastanek gastritisa. *H. pylori* in želodčna kislina sta med glavnimi dejavniki za pojav peptične ulkusne bolezni. *H. pylori* je ena izmed glavnih dejavnikov za nastanek atrofičnega gastritisa, ki povečuje tveganje za pojav raka na želodcu.

Pri bolnikih s peptičnimi razjedami odpravo *H. pylori* z omeprazolom in antimikrobnimi zdravili spremljajo veliki deleži ozdravitev in dolgotrajnih remisij.

Dvotirna zdravljenja so preizkusili, a so se izkazala za manj učinkovita od tritirnih. Vendar lahko pridejo v poštev, če zaradi znane preobčutljivosti ni mogoče uporabiti nobene tritirne kombinacije.

Drugi učinki, povezani z zavrtjem kisline

Med dolgotrajnim zdravljenjem so poročali o nekoliko večji pogostnosti pojavljanja želodčnih glandularnih cist. Te spremembe so fiziološka posledica izrazito zavrtega izločanja želodčne kisline, so benigne in so po vsem sodeč reverzibilne.

Zmanjšana kislost želodca zaradi kakršnega koli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zdravili za zmanjševanje kisline lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijama *Salmonella* in *Campylobacter*, pri hospitaliziranih bolnikih pa morda tudi s *Clostridium difficile*.

Med zdravljenjem z antisekretornimi zdravili se zaradi zmanjšane izločanja kisline zviša gastrin v serumu. Zaradi manjše kislosti v želodcu se zviša tudi CgA. Zvišana raven CgA lahko ovira preiskave glede nevroendokrinih tumorjev. Razpoložljivi objavljeni podatki kažejo, da je treba zdravljenje z zaviralci protonske črpalke prekiniti od 5 do 14 dni pred merjenjem CgA. Tako se raven CgA, ki se lahko zaradi zdravljenja z zaviralci protonske črpalke lažno poveša, vrne v referenčno območje.

Pri nekaterih bolnikih (tako otrocih kot odraslih) so med dolgotrajnim zdravljenjem z omeprazolom opazili več enterokromafinim celicam podobnih celic (ECL celice – *EnteroChromaffin-like cells*); to je morda posledica večje koncentracije gastrina v serumu. Ti izsledki ne veljajo za klinično pomembne.

Pediatrična populacija

V nenadzorovani študiji pri otrocih (starih od 1 do 16 let) s hudim refluksnim ezofagitisom je omeprazol v odmerkih od 0,7 do 1,4 mg/kg izboljšal stopnjo ezofagitisa v 90 % primerov ter je bistveno zmanjšal simptome refluxa. V enojno slepi študiji so otroke, stare od 0 do 24 mesecev, ki so imeli klinično ugotovljeno gastroezofagealno reflukšno bolezen, zdravili z 0,5 mg, 1,0 mg ali 1,5 mg omeprazola/kg. Pogostnost pojavov bruhanja ali regurgitacije se je po 8 tednih zdravljenja zmanjšala za 50 %, ne glede na odmere.

Odprava *H. pylori* pri otrocih

Randomizirana, dvojno slepa študija (Héliotova študija) je pokazala, da omeprazol v kombinaciji z dvema antibiotikoma (amoksicilinom in klaritromicinom) predstavlja varno in učinkovito zdravljenje okužbe s *H. pylori* pri otrocih z gastritisom, starih 4 leta ali več: delež odprave *H. pylori*: 74,2 % (23/31 bolnikov) s kombinacijo omeprazol + amoksicilin + klaritromicin in 9,4 % (3/32 bolnikov) s kombinacijo amoksicilin + klaritromicin. Niso pa ugotovili klinične koristi glede dispeptičnih simptomov. Ta študija ni prinesla nobenih informacij o otrocih, mlajših od 4 let.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Omeprazol je kislinsko labilen, zato se ga jemlje peroralno v obliki pufrske raztopine. Puffer ščiti omeprazol pred razgradnjo s kislino in olajša njegovo absorpcijo. Absorpcija omeprazola iz zdravila Lappoxo je hitra, največjo koncentracijo v plazmi pa doseže približno 0,33 (0,17–1,50)* ure po odmerku. Absorpcija omeprazola poteka v tankem črevesu in je navadno dokončana v 3 do 6 urah. Sistemska razpoložljivost (biološka uporabnost) po enem peroralnem odmerku omeprazola je približno 40 %. Po večkratnem odmerjanju enkrat na dan se biološka uporabnost poveča na približno 60 %.

* mediana (min.–max.)

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve pri zdravih preiskovancih je približno 0,3 l/kg telesne mase. Omeprazol je v 97 % vezan na beljakovine v plazmi.

Biotransformacija

Omeprazol se povsem presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP). Glavni del njegove presnove je odvisen od polimorfno izraženega CYP2C19; ta je odgovoren za nastanek hidroksiomeprazola, glavnega presnovka v plazmi. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4; ta je odgovorna za nastanek omeprazolsulfona. Zaradi velike afinitete omeprazola za CYP2C19 obstaja možnost kompetitivne inhibicije in presnovnega medsebojnega delovanja z drugimi substrati za CYP2C19. Zaradi majhne afinitete za CYP3A4 omeprazol nima potenciala za zavrtje presnove drugih substratov CYP3A4. Poleg tega omeprazol ne zavira glavnih encimov CYP.

Približno 3 % populacije belcev in od 15 do 20 % azijske populacije nima funkcionalnega encima CYP2C19 in jih imenujemo slabi presnavljalci. Pri takšnih osebah presnovo omeprazola verjetno v glavnem katalizira CYP3A4. Po večkratni uporabi 20 mg omeprazola enkrat na dan je bila povprečna AUC pri slabih presnavljalcih približno 5 do 10-krat večja kot pri osebah s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih presnavljalcih). Za 3 do 5-krat je bila večja tudi povprečna največja koncentracija v plazmi. Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje omeprazola.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja omeprazola iz plazme je navadno krajši od ene ure, tako po enkratnem kot po večkratnem peroralnem odmerjanju enkrat na dan. Omeprazol se med odmerki povsem izloči iz plazme in se pri odmerjanju enkrat na dan ne kopiči. Skoraj 80 % peroralnega odmerka omeprazola se izloči v obliki presnovkov z urinom, preostanek pa z blatom; vsebnost v blatu izvira predvsem iz izločanja z žolčem.

Linearnost/nelinearnost

S ponavljajočim odmerjanjem se AUC omeprazola povečuje. Povečanje je odvisno od odmerka in povzroči nelinearno povezanost med odmerkom in AUC po večkratnem odmerjanju. Ta odvisnost od časa in odmerka je posledica manjše presnove prvega prehoda in systemskega očistka omeprazola, za kar je vzrok verjetno zavrtje encima CYP2C19 z omeprazolom in/ali njegovimi presnovki (npr. s sulfonom). Kot je ugotovljeno, noben presnovek ne vpliva na izločanje želodčne kisline.

Posebne skupine bolnikov

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro delovanja jeter je presnova omeprazola zmanjšana in posledica je povečanje AUC. Omeprazol pri odmerjanju enkrat na dan ni pokazal težnje h kopičenju.

Okvara ledvic

Farmakokinetika omeprazola, vključno s systemsko biološko uporabnostjo in hitrostjo izločanja, pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni spremenjena.

Starejši

Hitrost presnove omeprazola je pri starejših osebah (od 75 do 79 let) nekoliko manjša.

Pediatrična populacija

Pri uporabi priporočenih odmerkov pri otrocih, starejših od 1 leta, je bila koncentracija v plazmi podobna kot pri odraslih. Zaradi majhne sposobnosti za presnovo omeprazola je očistek omeprazola pri otrocih, mlajših od 6 mesecev, majhen.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V vseživljenjskih študijah na podganah, ki so dobivale omeprazol, so opažali hiperplazijo želodčnih ECL celic in karcinoide. Te spremembe so posledica trajne hipergastrinemije zaradi zavrtja kisline.

Izsledki so bili podobni po zdravljenju z antagonisti receptorjev H₂, zaviralci protonske črpalke in po delni fundektomiji. Te spremembe torej niso posledica neposrednega učinka katere koli posamezne učinkovine.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicerol (E422)
ksantanski gumi (E415)
polisorbat 80 (E433)
dinatrijev edetat
acetilcistein
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidroksid
30-% emulzija simetikona (simetikon, polisorbat 65, metilceluloza, makrogol 400 stearat, glicerilmonostearat, ksantanski gumi, benzojska kislina (E210), sorbinska kislina, žveplova(VI) kislina, prečiščena voda)
prečiščena voda
natrijev karmelozat (E468)
sukraloza (E955)
natrijev hidrogenkarbonat
domifenijev bromid
aroma mentola
 arabski gumi (E414)
 aromatične sestavine
aroma za prikrivanje okusa
 voda
 propilenglikol (E1520)
 aromatične sestavine
aroma limone (za 20 mg/15 ml)
 koruzni maltodekstrin
 aromatične sestavine

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je uporabno 28 dni, če se ga neodprtega vzame iz hladilnika (2 °C–8 °C) in hrani na sobni temperaturi (15 °C–25 °C).

Zdravilo je treba pred uporabo zmešati in ga uporabiti v največ 20 minutah.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Primarno pakiranje z dvema prekatoma za zdravilo Lappoxo 10 mg/15 ml, 15 ml je sestavljeno iz:

- HDPE zaporke (s kapaciteto 10 ml) z obročkom z zaščito pred poseganjem v zdravilo, s PP batom in PE membrano, ki je napolnjena s 5 ml koncentrata omeprazola z jakostjo 2 mg/ml;
- HDPE plastenke (s kapaciteto 25 ml) z vratom, ki je napolnjena z 10 ml vehikla za pripravo peroralne raztopine zdravila Lappoxo 10 mg/15 ml.

Primarno pakiranje z dvema prekatoma za zdravilo Lappoxo 20 mg/15 ml, 15 ml je sestavljeno iz:

- HDPE zaporke (s kapaciteto 10 ml) z obročkom z zaščito pred poseganjem v zdravilo, s PP batom in PE membrano, ki je napolnjena s 5 ml koncentrata omeprazola z jakostjo 4 mg/ml;
- HDPE plastenke (s kapaciteto 25 ml) z vratom, ki je napolnjena z 10 ml vehikla za pripravo peroralne raztopine zdravila Lappoxo 20 mg/15 ml.

Kartonska škatla vsebuje 14 enoodmernih, dvoprekatnih HDPE plastenk na PVC podstavku in navodilo za uporabo. Kartonska škatla za jakost 10 mg/15 ml vsebuje tudi merilno pipeto s kapaciteto 15 ml, s PS batom, LDPE telesom in pokrovčkom ter z graduacijskimi oznakami po 0,5 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

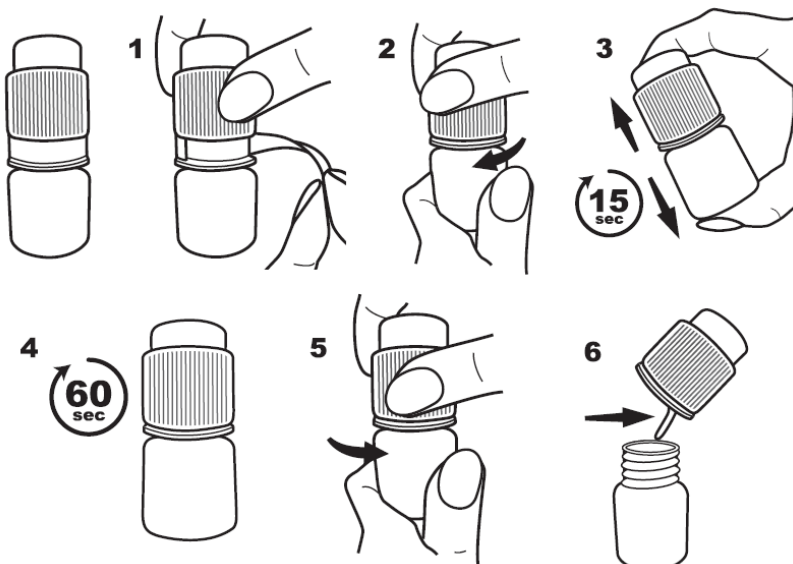
Priprava in jemanje peroralne raztopine

Vsebnik je sistem z dvema prekatoma, ki vsebuje koncentrat v zaporki in vehikel v plastenki. Koncentrat in vehikel je treba najprej združiti, nato pa ju bolnik zaužije.

Zdravilo je treba uporabiti v največ 20 minutah po mešanju koncentrata in vehikla.

Navodila za pripravo peroralne raztopine, pripravljene za uporabo

1. Odstranite varnostni obroček.
2. Pritisnite navzdol in zavrtite zaporko v smeri urinega kazalca do konca navoja na vratu.
3. Dobro stresajte vsaj 15 sekund, da premešate koncentrat in vehikel.
4. Peroralno raztopino pustite stati 60 sekund, da se posede.
5. Odstranite plastično zaporko, tako da jo odvijete v nasprotni smeri urinega kazalca.
6. Prepričajte se, da je bila spodnja površina zaporke preluknjana in se je odprla.
7. Vzemite/dajte raztopino neposredno iz plastenke.



Za zdravilo Lappoxo 10 mg/15 ml: končna raztopina, pripravljena za uporabo, bo skoraj bela do blede rumena viskozna raztopina z vonjem po mentolu.

Za zdravilo Lappoxo 20 mg/15 ml: končna raztopina, pripravljena za uporabo, bo skoraj bela do blede rumena viskozna raztopina z vonjem po mentolu in limoni.

Za odmerke ≤ 10 mg (uporabljajo se pri otrocih, mlajših od 1 leta in s telesno maso ≤ 10 kg) se uporabi pipeto, ki je priložena jakosti 10 mg/15 ml:

1. Odstranite varnostni obroček.
2. Pritisnite navzdol in zavrtite zaporko v smeri urinega kazalca do konca navoja na vratu.
3. Dobro stresajte vsaj 15 sekund, da premešate koncentrat in vehikel.
4. Pred uporabo pipete peroralno raztopino pustite stati 5 minut, da se posede.
5. Odstranite pokrovček s pipete.
6. Medtem ko plastenka stoji na trdni, ravni površini, vanjo vstavite pipeto.
7. Počasi povlecite bat pipete do oznake na pipeti, ki ustreza količini v mililitrih (ml) v skladu s preglednico za odmerjanje.
8. Iz plastenke odstranite pipeto.
9. Prepričajte se, da je otrok v podprtem pokončnem položaju.
10. Konico pipete vstavite v otrokova usta in počasi potisnite bat pipete navzdol, da nežno sprostite zdravilo.
11. Pustite otroku nekaj časa, da pogoltne zdravilo.
12. Po uporabi pipete sperite s toplo vodo in pustite, da se posuši.
13. Uporabljeno plastenko z morebitno preostalo raztopino zavrzite.

Navodila za dajanje preko nazogastričnih (NG) ali perkutanih endoskopskih gastrostomskih (PEG) cevk:

Pred dajanjem se prepričajte, da cevka za enteralno hranjenje ni zamašena.

1. Enteralno cevko sperite s 5 ml vode.
2. Potrebni odmerek zdravila Lappoxo dajte z ustreznim merilnim pripomočkom v 20 minutah po pripravi raztopine.
3. Enteralno cevko sperite z najmanj 20 ml vode.

To zdravilo se lahko uporablja s poliuretanskimi nazogastričnimi (NG) in perkutanimi endoskopskimi gastrostomskimi (PEG) cevkami v velikosti 6 Fr do 15 Fr. Za cevke z najmanjšim premerom (6 Fr) se lahko uporabi manjši volumen izpiranja 3 ml pri zelo majhnih otrocih, kjer je omejitev vnosa tekočine lahko pomembna.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče
Slovenija
tel.: +386 (0)1 300 42 90
faks: +386 (0)1 300 42 91
e-pošta: info@alkaloid.si

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/24/03102/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3. 6. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9. 2. 2024