**SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA**

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Lappoxo, 10 mg/15 ml, oralni rastvor

Lappoxo, 20 mg/15 ml, oralni rastvor

*omeprazol*

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lappoxo,10 mg/15 ml, oralni rastvor

Oralni rastvor spreman za upotrebu (15 ml) sadrži 10 mg omeprazola.

Lappoxo, 20 mg/15 ml, oralni rastvor

Oralni rastvor spreman za upotrebu (15 ml) sadrži 20 mg omeprazola.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: natrijum 9,14 mg (0,4 mmol) natrijuma po ml.

Za potpuni sastav pomoćnih supstanci, pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

* oralni rastvor.

*Lappoxo, 10 mg/15 ml, oralni rastvor*

Skoro bijeli do blijedo žuti, viskozni rastvor, mirisa na mentol.

*Lappoxo, 20 mg/15 ml, oralni rastvor*

Skoro bijeli do blijedo žuti, viskozni rastvor, mirisa na mentol i limun.

4. KLINIČKI PODACI

**4.1. Terapijske indikacije**

Lijek Lappoxo je namijenjen za primjenu kod:

Odraslih:

* Terapija ulkusa duodenuma;
* Prevencija recidiva duodenalnih ulkusa;
* Terapija gastričnog ulkusa;
* Prevencija recidiva gastričnog ulkusa;
* U kombinaciji sa odgovarajućim antibioticima, za eradikaciju *Helicobacter pylori* kod peptičkog ulkusa;
* Terapija gastričnih i dudodenalnih ulkusa povezanih sa primjenom NSAIL;
* Prevencija nastanka gastričnih i duodenalnih ulkusa povezanih sa primjenom NSAIL kod pacijenata kod kojih postoji rizik;
* Terapija refluksnog ezofagitisa;
* Dugotrajna terapija kod pacijenata sa izliječenim refluksnim ezofagitisom;
* Terapija simptomatske gastroezofagealne refluksne bolesti.

Upotreba kod djece

Djeca starija od 1 mjeseca

* Terapija refluksnog ezofagitisa;
* Simptomatska terapija gorušice i regurgitacije kiseline kod gastroezofagelane refluksne bolesti.

Djeca starija od 4 godine i adolescenti

* U kombinaciji sa antibioticima u terapiji duodenalnog ulkusa uzrokovanog Helicobacter pylori.

**4.2. Doziranje i način primjene**

Doziranje

Odrasli

*Terapija ulkusa duodenuma*

Preporučena doza kod pacijenata sa aktivnim duodenalnim ulkusom je 20 mg omeprazola jednom dnevno. Kod većine pacijenata izlječenje se postiže za 2 nedelјe. Za one pacijente koji nisu potpuno izliječeni nakon početne terapije, do izlječenja dolazi tokom dodatne dvije nedelјe terapije. Kod pacijenata sa duodenalnim ulkusom koji slabo reaguju na terapiju, preporučuje se 40 mg omeprazola jednom dnevno, a izlječenje se obično postiže za 4 nedelјe.

*Prevencija rediciva duodenalnog ulkusa*

Za prevenciju relapsa duodenalnog ulkusa kod pacijenata negativnih na H. pylory ili u slučaju

kada eradikacija H. pylory nije moguća, preporučena doza je 20 mg omeprazola jednom dnevno. Kod nekih pacijenata dnevna doza od 10 mg može biti dovolјna. U slučaju terapijskog neuspjeha, doza se može povećati na 40 mg.

*Terapija gastričnog ulkusa*

Preporučena doza je 20 mg omeprazola jednom dnevno. Kod većine pacijenata do izlječenja

dolazi u periodu od 4 nedelјe. Kod onih pacijenata koji nisu potpuno izliječeni nakon inicijalne terapije, do izlječenja dolazi u periodu naredne četiri nedelјe terapije. Kod pacijenata sa gastričnim ulkusom koji slabo reaguju na terapiju, preporučuje se 40 mg omeprazola jednom dnevno, a izlječenje se obično postiže za 8 nedelјa.

*Prevencija recidiva gastričnog ulkusa*

Za prevenciju relapsa kod pacijenata sa gastričnim ulkusom koji slabo reaguju na terapiju, preporučena doza je 20 mg omeprazola jednom dnevno. Ako je potrebno, doza se može povećati na 40 mg omeprazola jednom dnevno.

*Eradikacija Helicobacter pylori u terapiji peptičkog ulkusa*

Za eradikaciju Helicobacter pylori, kod izbora antibiotika treba uzeti u obzir individualnu toleranciju pacijenta na lijekove, kao i iskustva na nacionalnom, regionalnom i lokalnom nivou po pitanju bakterijske rezistencije i terapijske vodiče.

- Omeprazol 20 mg + klaritromicin 500 mg + amoksicilin 1000 mg, svaki dva puta

dnevno u periodu od jedne nedelјe, ili

- Omeprazol 20 mg + klaritromicin 250 mg (alternativno 500 mg) + metronidazol 400 mg (ili 500 mg ili tinidazol 500 mg), svaki dva puta dnevno u periodu od jedne nedelјe ili

- Omeprazol 40 mg jednom dnevno sa amoksicilinom od 500 mg i metronidazolom od 400 mg (ili 500 mg ili tinidazol 500 mg), oba lijeka tri puta dnevno u periodu od jedne nedelјe.

Kod svakog režima doziranja, ako je pacijent i dalјe pozitivan na H. pylory, terapija se može ponoviti.

*Terapija gastričnih i duodenalnih ulkusa povezanih sa primjenom NSAIL*

Za terapiju gastričnih i duodenalnih ulkusa povezanih sa primjenom NSAIL, preporučena doza je 20 mg omeprazola jednom dnevno. Kod većine pacijenata do izlječenja dolazi u toku četiri nedelјe. Kod onih pacijenata koji nisu potpuno izliječeni nakon inicijalne terapije, do izlječenja obično dolazi tokom naredne četiri nedelјe terapije.

*Prevencija gastričnih i duodenalnih ulkusa povezanih sa primjenom NSAIL kod pacijenata sa rizikom*

Za prevenciju gastričnih i duodenalnih ulkusa povezanih sa primjenom NSAIL kod pacijenata sa rizikom (stariji od 60 godina, gastrični ili duodenalni ulkus u anamnezi, krvarenje u gornjem delu gastrointestinalnog trakta u anamnezi), preporučena doza je 20 mg omeprazola jednom dnevno.

*Terapija refluksnog ezofagitisa*

Preporučena doza je 20 mg omeprazola jednom dnevno. Kod većine pacijenata do izlječenja dolazi u periodu od četiri nedelјe. Kod onih pacijenta koji nisu potpuno izliječeni nakon inicijalne terapije, do izlječenja obično dolazi tokom sljedeće četiri nedelјe terapije.

Kod pacijenata sa teškim ezofagitisom, preporučuje se 40 mg omeprazola jednom dnevno, a do izlječenja obično dolazi u periodu od osam nedelјa.

*Dugotrajna terapija kod pacijenata sa izliječenim refluksnim ezofagitisom*

Za dugotrajnu terapiju kod pacijenata sa izliječenim refluksnim ezofagitisom, preporučena doza

je 10 mg omeprazola jednom dnevno. Ako je potrebno, doza se može povećati na 20 mg - 40 mg omeprazola jednom dnevno.

*Terapija simptomatske gastro-ezofagusne refluksne bolesti*

Preporučena doza omeprazola je 20 mg jednom dnevno. Pacijenti mogu dobro odgovoriti i na dozu od 10 mg dnevno te zato treba uzeti u obzir individualno prilagođavanje doze.

Ako se kontrola simptoma ne postigne nakon četiri nedelјe terapije sa 20 mg omeprazola.

dnevno, preporučuju se dalјa ispitivanja.

*Pedijatrijska populacija*

*Djeca starija od 1 mjeseca*

Terapija refluksnog ezofagitisa

Simptomatska terapija gorušice i regurgitacije želudačne kiseline kod gastroezofagusne refluksne bolesti

Preporučeno doziranje:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Uzrast | Tjelesna masa | Doziranje |
| od 1 mjeseca do 1 godine |  ≤ 10 kg | 1 mg/kg jednom dnevno |
| ≥ 1 godine | 10-20 kg | 10 mg jednom dnevno. Doza se može povećati na 20 mg jednom dnevno ako je potrebno. |
| ≥ 2 godine | > 20 kg | 20 mg jednom dnevno. Doza se može povećati na 40 mg jednom dnevno ako je potrebno.  |

U nastavku je prikazano predloženo doziranje za djecu mlađu od 1 godine i tjelesne mase ≤ 10 kg:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tjelesna masa u kg | Preporučena količina omeprazola | Doze u ml pripremlјenog oralnog rastvora\* |
| Lijek 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 pripremi oralnog rastvora prije primjene, pogledajte Način primjene u nastavku i dio 6.6.

*Refluksni ezofagitis*: Trajanje terapije je 4-8 nedelјa.

*Simptomatska terapija gorušice i regurgitacije kiseline kod gastroezofagusne refluksne bolesti:* Trajanje terapije je 2-4 nedelјe. Ako se kontrola simptoma ne postigne nakon 2-4 nedelјe, potrebna su dalјa ispitivanja.

*Djeca starija od 4 godine i adolescenti*

*Terapija duodenalnog ulkusa uzrokovanog H.pylory*

Pri izboru odgovarajuće kombinovane terapije, treba uzeti u obzir zvanične nacionalne, regionalne i lokalne vodiče u pogledu rezistencije na bakterije, dužinu trajanja terapije (najčešće 7 dana, ali ponekad i do 14 dana) i pravilnu primjenu antibakterijskih lijekova.

Terapija treba da bude pod nadzorom specijaliste.

Preporučeno doziranje:

|  |  |
| --- | --- |
| Tjelesna masa | Doziranje |
| 15-30 kg | Kombinacija dva antibiotika: omeprazol 10 mg, amoksicilin 25 mg/kg tjelesne mase i klaritromicin 7,5 mg/kg tjelesne mase primjenjeni zajedno dva puta dnevno tokom jedne nedelјe |
| 31-40 kg | Kombinacija dva antibiotika: omeprazolm 20 mg, amoksicilin 750 mg i klaritromicin 7,5 mg/kg tjelesne mase, primjenjeni dva puta dnevno tokom jedne nedelјe |
| > 40 kg | Kombinacija dva antibiotika: omeprazol 20 mg, amoksicilin 1 g, klaritromicin 500 mg, svi primjenjeni dva puta dnevno tokom jedne nedelјe |

*Posebne populacije*

*Oštećena funkcija bubrega*

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom (pogledati dio 5.2).

*Oštećena funkcija jetre*

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre dnevna doza od 10-20 mg može biti dovolјna (pogledati dio 5.2).

*Stariji pacijenti*

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata (pogledati dio 5.2).

Način primjene

Za oralnu upotrebu.

Lijek Lappoxo treba uzeti na prazan stomak, najmanje 30 minuta prije obroka. Preporučuje se uzimanje ujutru.

Jačina od 10 mg/15 ml je indikovana za uzrast od 1 mjeseca do 1 godine i ≥1 godine za primjenu doze od 10 mg. Za doze od 20 mg ili 40 mg, pogodna je jačina od 20 mg/15 ml.

Graduisana pipeta za doziranje (8 ml) je obezbjeđena za jačinu od 10 mg/15 ml da bi se pomoglo pravilnom doziranju za pedijatrijsku populaciju uzrasta od 1 mjeseca do 1 godine.

Lijek Lappoxo je sistem sa dva odjelјka koji sadrži rastvor i u poklopcu i u boci. Ova dva rastvora treba pomiješati prije oralne primjene. Za uputstva o miješanju rastvora lijeka prije primjene, pogledati dio 6.6.

Za uputstva za primjenu putem nazogastrične (NG) ili perkutane endoskopske gastrostome (PEG), pogledati dio 6.6.

**4.3. Kontraindikacije**

Preosjetlјivost na aktivnu supstancu, supstituisane benzimidazole ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Kao i drugi inhibitori protonske pumpe, omeprazol se ne smije koristiti istovremeno sa nelfinavirom (pogledati dio 4.5).

**4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka**

U slučaju prisustva upozoravajućih simptoma (kao što je značajan i nenamjeran gubitak tjelesne mase, povraćanje koje se ponavlјa, disfagija, hematemeza ili melena) i kada se ili sumnja ili postoji gastrični ulkus, mora se isklјučiti postojanje maligniteta, jer omeprazol može maskirati simptome i time odložiti postavlјanje dijagnoze.

Istovremena primjena atazanavira sa inhibitorima protonske pumpe se ne preporučuje (pogledati dio 4.5). Ukoliko nije moguće izbjeći istovremenu primjenu atazanavira i inhibitora protonske pumpe, preporučuje se pažlјivi klinički monitoring (npr. praćenje viremije), u kombinaciji sa povećanjem doze atazanavira do 400 mg zajedno sa 100 mg ritonavira; ne smije se prekoračiti doza od 20 mg omeprazola.

Omeprazol, kao i drugi blokatori lučenja želudačne kiseline, može redukovati resorpciju vitamina B12 (cijankobalamin), zbog hipo ili ahlorhidrije. Ovo treba imati u vidu kod pacijenata na dugotrajnoj terapiji koji imaju ispražnjene depoe ili kod onih kod kojih postoji povećani rizik od smanjene resorpcije vitamina B12.

Omeprazol je CYP2C19 inhibitor. Na početku ili kraju terapije omeprazolom, treba razmotriti mogućnost potencijalne interakcije sa lijekovima koji se metabolišu preko CYP2C19. Zapažena je interakcija između klopidogrela i omeprazola (pogledati dio 4.5). Klinički značaj ove interakcije nije potpuno jasan. Zbog predostrožnosti treba izbjegavati istovremenu upotrebu omeprazola i klopidogrela.

Zabilježena je ozbilјna hipomagnezemija kod pacijenata liječenih inhibitorom protonske pumpe (PPIs) kao što je omeprazol u trajanju od najmanje tri mjeseca, i u najvećem broju slučajeva tokom godinu dana. Ozbilјne manifestacije hipomagnezemije kao što su iscrplјenost, tetanija, delirijum, konvulzije, vrtoglavica i ventrikularna aritmija se mogu javiti sa pritajenim početkom i na taj način se predvidjeti. Kod pacijenata gdje je hipomagnezemija najviše izražena, stanje se popravilo nakon supstitucije magnezijumom i prekida primjene PPI.

Za pacijente kod kojih se očekuje produžena primjena, ili kod pacijenata koji PPIs primjenjuju sa digoksinom ili drugim lijekovima koji mogu dovesti do hipomagnezemije (npr. diuretici), zdravstveni radnici bi trebalo da procjene mjerenje koncentracije magnezijuma prije otpočinjanja terapije PPI i periodično tokom terapije.

U vezi sa liječenjem omeprazolom prijavljena su teška neželjena djelovanja na koži (engl. Severe cutaneous adverse reactions (SCARs)) sa vrlo rijetkom i rijetkom učestalošću koja uključuju Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijekove sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP) koje mogu biti opasna po život ili fatalna.

Inhibitori protonske pumpe, posebno ukoliko se primjenjuju u visokim dozama i tokom dužeg vremenskog perioda (preko 1 godine), mogu umjereno povećati rizik od frakture kuka, ručnog zgloba ili kičme, posebno kod starijih pacijenata ili u prisustvu drugih definisanih faktora rizika. Opservacione studije ukazuju da se inhibicijom protonske pumpe može povećati ukupni rizik od nastanka fraktura za 10-40%. Drugi faktori rizika takođe mogu doprinijeti ovom povećanju. Pacijenti koji imaju visok rizik od nastanka osteoporoze treba da se pridržavaju preventivnih mjera iz važećih kliničkih vodiča i da koriste adekvatnu suplementaciju kalcijuma i vitamina D.

Subakutni kutani lupus eritematozus (engl. Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE))

Inhibitori protonske pumpe su povezani sa veoma rijetkom pojavom SCLE. Ukoliko dođe do nastanka lezija, naročito na dijelovima kože izloženim suncu, i ukoliko je artralgija prateći simptom, pacijenti odmah treba da se obrate ljekaru, pri čemu se razmatra obustava primjene omeprazola. Pojava SCLE nakon prethodne terapije inhibitorom protonske pumpe može povećati rizik od SCLE kod primjene drugog inhibitora protonske pumpe.

Oštećenje bubrega

Akutni tubulointersticijski nefritis (engl. Acute tubulointerstitial nephritis (TIN)) je primjećen kod pacijenata koji uzimaju omeprazol i može se javiti u bilo kom trenutku tokom terapije omeprazolom (pogledati dio 4.8). Akutni tubulointersticijski nefritis može napredovati do bubrežne insuficijencije.

Omeprazol treba prekinuti u slučaju sumnje na TIN i odmah započeti odgovarajuću terapiju.

Interakcije sa laboratorijskim analizama

Povećani nivo hromogranina A (CgA) može interferirati sa analizom neuroendokrinih tumora. Kako bi se ovo izbjeglo, primjenu omeprazola treba obustaviti na bar 5 dana prije mjerenja vrijednosti CgA (pogledati dio 5.1). Ukoliko se nivo CgA i gastrina ne vrate do bazalnih vrijednosti nakon inicijalne analize, mjerenje treba ponoviti najmanje 14 dana nakon prestanka primjene inhibitora protonske pumpe.

Iako se ne preporučuje, kod neke djece sa hroničnim bolestima može biti potrebna dugotrajna terapija.

Terapija lijekovima koji smanjuju aciditet (inhibitori protonske pumpe) može da dovede do blagog povećanja rizika od gastrointestinalnih infekcija kao što su infekcije izazvane Salmonella-om i Campylobacter, i kod hospitalizovanih pacijenata, moguće su takođe infekcije vrstom Clostridium difficile (pogledati dio 5.1).

Pacijenti koji su na dugotrajnoj terapiji, naročito kada je terapija duža od godinu dana, treba da budu pod redovnim medicinskim nadzorom.

Lijek Lappoxo sadrži 9,14 mg (0,4 mmol) natrijuma u ml ili 137 mg (5,96 mmol) natrijuma u 15 ml. O tome treba voditi računa kod pacijenata sa ograničenim unosom natrijuma.

**4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija**

Efekti omeprazola na farmakokinetiku drugih aktivnih supstanci

*Aktivne supstance sa pH zavisnom resorpcijom*

Tokom istovremene primjene lijekova na čiju biološku raspoloživost utiče pH vrijednost želudačnog soka, omeprazol može da smanji ili poveća njihovu resorpciju.

*Nelfinavir, atazanavir*

Koncentracija nelfinavira i atazanavira se smanjuje u slučaju istovremene primjene sa omeprazolom.

Istovremena primjena omeprazola i nelfinavira je kontraindikovana (pogledati dio 4.3). Istovremena primjena omeprazola (40 mg jednom dnevno) sa nelfinavirom smanjuje izloženost nelfinaviru u prosjeku 40% i smanjuje izloženost farmakološki akivnom metabolitu M8 u prosjeku 75-90%. U okviru interakcije mogla bi biti uklјučena i CYP2C19 inhibicija.

Ne preporučuje se istovremena primjena omeprazola i atazanavira (pogledati dio 4.4). Istovremena primjena omeprazola (40 mg jednom dnevno) i atazanavira 300 mg/ritonavira 100 mg kod zdravih ispitanika dovela je do smanjenja izloženosti atanazavira od oko 75%. Povećanje doze atazanavira na 400 mg nije kompenzovalo uticaj omeprazola na izloženost atazanavira. Istovremena primjena omeprazola (20 mg jednom dnevno) i atazanavira 400 mg/ritonavira 100 mg kod zdravih ispitanika dovela je do smanjenja izloženosti atazanavira od oko 30%, u poređenju sa primjenom atazanavira 300 mg/ritonavira 100 mg jednom dnevno.

*Digoksin*

Istovremena primjena omeprazola (20 mg dnevno) i digoksina kod zdravih ispitanika povećala je bioraspoloživost digoksina za 10%. Toksičnost digoksina je rijetko zabilježena. Povećan oprez je potreban kada se omeprazol primjenjuje u visokim dozama kod starijih pacijenata. U tom slučaju je potrebno pojačati monitoring digoksina.

*Klopidogrel*

Rezultati studije na zdravim ispitanicima su pokazali da postoji farmakokinetička (FK)/farmakodinamska (FD) interakcija između klopidogrela (doza opterećenja 300 mg/doza održavanja 75 mg) i omeprazola (80 mg per os dnevno), što dovodi do smanjenja izloženosti aktivnom metabolitu klopidogrela za oko 46% i smanjenoj maksimalnoj inhibiciji ADP-indukovane agregacije trombocita za oko 16%.

U opservacionim i kliničkim studijama uočeni su nekonzistentni podaci koji se odnose na kliničke implikacije ove FK/FD interakcije, u pogledu velikih kardiovaskularnih događaja. Kao mjera opreza, treba izbjegavati istovremenu primjenu omeprazola i klopidogrela (pogledati dio 4.4).

*Ostale aktivne supstance*

Resorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola i itrakonazola je značajno redukovana što može da oslabi kliničku efikasnost. Treba izbjegavati istovremenu upotrebu omeprazola i posakonazola ili erlotiniba.

*Aktivne supstance koje se metabolišu CYP2C19 enzimima*

Omeprazol je umjereni inhibitor CYP2C19 (glavni enzim za metabolizam omeprazola). Zbog toga metabolizam aktivne supstance koja se takođe metaboliše preko CYP2C19 enzima, primjenjene istovremeno sa omeprazolom, može biti smanjen čime se povećava sistemska izloženost ovom lijeku. U ove lijekove spadaju: R-varfarin i drugi antagonisti vitamina K, cilostazol, diazepam i fenitoin.

*Cilostazol*

Omeprazol, primjenjen u dozi od 40 mg kod zdravih ispitanika u ukrštenoj studiji, povećava Cmax za 18% i PIK cilostazola za 26% i Cmax jednog od aktivnih metabolita citostazola za 29% kao i PIK istog metabolita za 69%.

*Fenitoin*

Preporučuje se monitoring koncentracija fenitoina u plazmi tokom prve dvije nedelјe nakon uvođenja omeprazola u terapiju. Ako dođe do podešavanja doza fenitoina, monitoring i dalјe podešavanje doze treba da se primjeni nakon završetka terapije omeprazolom.

*Nepoznat mehanizam*

*Sakvinavir*

Istovremena primjena omeprazola i sakvinavira/ritonavira rezultirala je povećanim nivoima sakvinavira u plazmi za oko 70%. Sakvinavir se dobro podnosi kod HIV inficiranih pacijenata.

*Takrolimus*

Zabilježen je porast serumskog takrolimusa pri istovremenoj primjeni sa omeprazolom. Potreban je pojačan monitoring koncentracije takrolimusa kao i funkcije bubrega (klirens kreatinina) i ukoliko je potrebno prilagoditi dozu takrolimusa.

Metotreksat

Kada se primjenjuje zajedno sa inhibitorima protonske pumpe, kod nekih pacijenata je prijavlјeno povećanje koncentracije metotreksata. Potrebno je razmotriti privremeni prekid terapije omeprazolom kod pacijenata koji primjenjuju metotreksat u visokim dozama.

*Efekti drugih aktivnih supstanci na farmakokinetiku omeprazola*

*Inhibitori CYP2C19 i/ili CYP3A4*

S obzirom da se omeprazol metaboliše preko CYP2C19 i CYP3A4, aktivne supstance za koje se zna da su inhibitori CYP2C19 i CYP3A4 (kao što je klaritromicin i vorikonazol) mogu povećati koncentraciju omeprazola u serumu. Pri istovremenoj upotrebi vorikonazola i omeprazola, koncentracija omeprazola u plazmi može biti više nego dva puta veća. S obzirom da se visoke doze omeprazola dobro podnose, u principu, nije potrebno prilagođavanje doze omeprazola. U svakom slučaju, treba razmotriti prilagođavanje doze kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre i kada je potrebna dugotrajna terapija.

*CYP2C19 i/ili CYP3A4 induktori*

Aktivne supstance poznate kao induktori CYP2C19 ili CYP3A4 ili oba (kao što je rifampicin i kantarion) mogu dovesti do smanjenja koncentracije omeprazola u serumu, zbog ubrzanog metabolizma.

**4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Trudnoća

Rezultati tri prospektivne epidemiološke studije (više od 1000 izloženih) ukazuju da nema neželјenih efekata na trudnoću i zdravlјe fetusa/novorođenčeta. Omeprazol se može primjenjivati u trudnoći.

Dojenje

Omeprazol se izlučuje u majčino mlijeko, ali je malo vjerovatno da ima uticaj na bebu, ukoliko se primjenjuje u terapijskim dozama.

Plodnost

Studije na životinjama sa racemskom smješom omeprazola, primjenjene peroralnim putem, nisu ustanovile bilo kakav uticaj na plodnost.

**4.7. Uticaj na sposobnost upravlјanja vozilima i rada na mašinama**

Nije vjerovatno da omeprazol može da utiče na sposobnost upravlјanja vozilima ili rada na mašinama. Mogu se javiti neželјene reakcije, kao što su vrtoglavica i poremećaj vida (pogledati dio 4.8), i u tom slučaju pacijenti ne treba da voze ili rukuju mašinama.

**4.8. Neželјena djelovanja**

Sažetak bezbjednosnog profila

Najčešća neželјena djelovanja (kod 1-10% pacijenata) su glavobolјa, bol u abdomenu, konstipacija, dijareja, flatulencija i nauzeja/povraćanje.

Prijavljene su teške neželjene reakcije na koži (engl. Severe cutaneous adverse reactions (SCARs)) uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijekove sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili fatalne, a dovode se u vezu sa liječenjem omeprazolom.

Tabelarni prikaz neželјenih djelovanja

Sljedeća neželјena djelovanja su zabilježena tokom kliničkih ispitivanja omeprazola i postmarketinške upotrebe. Ova neželјena djelovanja nisu dozno zavisna. Sljedeće neželјene reakcije su klasifikovane prema učestalosti i klasi sistema organa (System Organ Class (SOC)). Učestalost je definisana: veoma često (≥1/10), često (≥1/100 do <1/10), povremeno (≥1/1000 do <1/100), rijetko (≥1/10000 do <1/1000), veoma rijetko (<1/10000), nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

|  |  |
| --- | --- |
| **Klasa sistema organa/učestalost** | **Neželјeno djelovanje** |
| **Poremećaji krvi i limfnog sistema** |
| Rijetko:  | Leukopenija, trombocitopenija |
| Veoma rijetko:  | Agranulocitoza, pancitopenija |
| **Poremećaji imunskog sistema** |
| Rijetko: | Hipersenzitivne reakcije kao što je groznica, angioedem i anafilaktička reakcija/šok |
| **Poremećaji metabolizma i ishrane** |
| Rijetko: | Hiponatremija |
| Nepoznato: | Hipomagnezemija; ozbilјna hipomagnezemija može za posljedicu imati hipokalcemiju. Hipomagnezemija takođe može biti udružena sa hipokalemijom. |
| **Psihijatrijski poremećaji** |
| Povremeno: | Insomnija |
| Rijetko: | Agitacija, konfuzija, depresija |
| Veoma rijetko: | Agresija, halucinacije |
| **Poremećaji nervnog sistema** |
| Često: | Glavobolјa  |
| Povremeno: | Vrtoglavica, parestezije, somnolencija |
| Rijetko: | Poremećaj ukusa |
| **Poremećaji oka** |
| Rijetko: | Zamaglјen vid |
| **Poremećaji uha i labirinta** |
| Povremeno: | Vertigo |
| **Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji** |
| Rijetko: | Bronhospazam |
| **Gastrointestinalni poremećaji** |
| Često: | Bol u abdomenu, konstipacija, dijareja, flatulencija, nauzeja/povraćanje, polipi žlijezde fundusa (benigni) |
| Rijetko: | Suva usta, stomatitis, gastrointestinalna kandidijaza |
| Nepoznato: | Mikroskopski colitis |
| **Hepatobilijarni poremećaji** |
| Povremeno: | Povećani nivoi enzima jetre |
| Rijetko: | Hepatitis sa ili bez žutice |
| Veoma rijetko: | Insuficijencija jetre, encefalopatija kod pacijenata sa već postojećim obolјenjem jetre |
| **Poremećaj kože i potkožnog tkiva** |
| Povremeno: | Dermatitis, pruritus, osip, urtikarija |
| Rijetko: | Alopecija, fotosenzitivnost, akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcija na lijekove sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) |
| Veoma rijetko: | Erythema multiforme, Stevens-Johnson-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN) |
| Nepoznato: | Subakutni kutani eritematozni lupus (pogledati dio 4.4) |
| **Poremećaj mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva** |
| Povremeno | Frakture kuka, ručnog zgloba ili kičme |
| Rijetko: | Artralgija, mialgija |
| Veoma rijetko: | Mišićna slabost |
| **Poremećaji bubrega i urinarnog sistema** |
| Rijetko: | Tubulointersticijski nefritis (sa mogućom progresijom do zatajenja bubrega) |
| **Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki** |
| Veoma rijetko: | Ginekomastija |
| **Opšti poremećaji i reakcije na mestu primjene** |
| Povremeno: | Iscrplјenost, periferni edem |
| Rijetko: | Pojačano znojenje |

Pedijatrijska populacija

Bezbjednost omeprazola je procjenjivana kod ukupno 310-toro djece uzrasta 0 do 16 godina sa acido-zavisnim obolјenjem. Postoje ograničeni podaci o dugotrajnoj upotrebi omeprazola kod 46-toro djece koja su primala terapiju održavanja omeprazola u kliničkoj studiji, za težak ezofagitis, u trajanju do 749 dana. Profil neželјenih reakcija je, u principu, bio isti kao kod odraslih, kod kratkotrajne i kod dugotrajne upotrebe.

Ne postoje dugoročni podaci o efektima omeprazola na pubertet i rast.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijavljivanja sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

* posredstvom softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu ili
* posredstvom odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet stranici Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovića bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

**4.9. Predoziranje**

Raspoložive informacije o predoziranju omeprazolom kod lјudi su ograničene. U literaturi su opisani slučajevi predoziranja sa 560 mg, kao i kada je pojedinačna oralna doza iznosila 2400 mg omeprazola (120 puta više od preporučenih doza). U slučaju predoziranja mogu se javiti nauzeja, povraćanje, bol u stomaku, dijareja i glavobolјa. Takođe su u pojedinačnim slučajevima opisani apatija, depresija i konfuzija.

Svi ovi simptomi su prolazni i ozbilјnije komplikacije nisu opisivane. Stepen eliminacije ostao je nepromjenjen (kinetika prvog reda) sa povećanim dozama. Terapija je simptomatska, ukoliko je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

**5.1. Farmakodinamčke karakteristike**

**Farmakoterapijska grupa**: Lijekovi za poremećaje kiselosti; Inhibitori protonske pumpe

**ATC šifra:** **A02BC01**

Mehanizam djelovanja

Omeprazol je racemska smješa dva enantiomjera koji smanjuje sekreciju želudačne kiseline putem jedinstvenog mehanizma djelovanja. Omeprazol je specifični inhibitor protonske pumpe u parijetalnim ćelijama želuca. Efekat omeprazola nastupa brzo i dovodi do reverzibilne kontrole sekrecije želudačne kiseline pri primjeni doze jednom dnevno.

Omeprazol je slaba baza i koncentriše se i konvertuje u aktivan oblik u kiseloj sredini intracelularnih kanalića parijetalnih ćelija, gde inhibira enzim H+ K+ -ATP-azu tj. protonsku pumpu. Ovaj efekat na posljednji korak procesa stvaranja želudačne kiseline je dozno zavisan i omogućava efikasnu inhibiciju bazalne i stimulisane sekrecije želudačne kiseline, nezavisno od stimulusa.

Farmakodinamski efekti

Svi uočeni farmakodinamski efekti se mogu objasniti efektom omeprazola na sekreciju želudačne kiseline.

Efekti na sekreciju želudačne kiseline

Primjena oralne doze omeprazola, jednom dnevno, omogućava brzu i efikasnu inhibiciju sekrecije želudačne kiseline, dnevnu i noćnu, sa maksimalnim efektom koji se postiže tokom 4 dana od početka terapije. Kod pacijenata sa duodenalnim ulkusom pri dozama od 20 mg, postiže se srednje smanjenje od oko 80%, koje se zatim održava 24 sata, dok je srednje smanjenje maksimalnog stvaranja kiseline nakon stimulacije pentagastrinom oko 70%, 24 sata nakon primjene doze omeprazola.

Kod pacijenata sa duodenalnim ulkusom pri dozama od 20 mg održava se intragastrični pH ≥3 u prosjeku 17 sati u toku 24 sata.

Kao posljedica redukcije sekrecije želudačne kiseline i intragastričnog aciditeta, omeprazol dozno-zavisno redukuje/normalizuje uticaj kiseline na ezofagus kod pacijenata sa gastro-ezofagealnim refluksom. Inhibicija sekrecije kiseline je povezana sa povećanom površinom ispod krive (PIK) omeprazola, a ne aktuelnom koncentracijom u plazmi u svakom trenutku.

Tahifilaksa nije zapažena tokom terapije omeprazolom.

*Dejstvo na bakteriju H. pylory*

Prisustvo bakterije H.pylory je udruženo sa pojavom bolesti vezanih za stvaranje želudačne kiseline

uklјučujući duodenalni ulkus i gastrični ulkus. H. pylory se, kod ovih pacijenata, navodi kao glavni

faktor koji doprinosi razvoju gastritisa i ulceracija. H. pylory je glavni faktor u razvoju atrofičnog gastritisa koji je udružen sa povećanim rizikom za nastanak karcinoma želuca.

Eradikacija H. pylory sa omeprazolom i antimikrobnim lijekovima povezana je sa brzim olakšanjem simptoma, visokim stepenom izlječenja nastalih mukoznih lezija i dugotrajnom remisijom peptičkog ulkusa.

Pokazalo se da je dvojna terapija manje efikasna od trojne. Dvojnu terapiju treba razmotriti u slučaju kada poznata hipersenzitivnost onemogućava primjenu trojne terapije.

*Ostali efekti u vezi sa inhibicijom lučenja kiseline*

Tokom dugotrajne terapije prijavlјena je povećana učestalost cisti gastričnih žlijezda. Ove promjene su fiziološka posljedica izražene inhibicije sekrecije kiseline. Ciste su benigne i izgleda da se reverzibilno povlače.

Smanjenje želudačnog aciditeta, bez obzira na razlog (uklјučujući i uticaj inhibitora protonske pumpe), dovodi do povećanja broja bakterija koje su normalno prisutne u gastrointestinalnom traktu. Terapija lijekovima koji smanjuje aciditet, dovodi do blagog povećanja rizika od gastrointestinalnih infekcija kao što su *Salmonella* i *Campylobacter*, a kod hospitalizovanih pacijenata takođe i *Clostridium difficile.*

Tokom terapije sa antisekretornim lijekovima koncentracija gastrina u serumu se povećava u odgovoru na smanjenu sekreciju želudačne kiseline. Takođe se koncentracija hromogranina A (CgA) povećava usljed smanjenog gastričnog aciditeta. Povećana koncentracija CgA može interferirati sa nalazima ispitivanja neuroendokrinih tumora. Literaturni podaci ukazuju da terapiju inhibitorima protonske pumpe treba zaustaviti od 5 dana do 2 nedelјe prije određivanja CgA, kako bi se lažno povišene vrijednosti hromogranina A vratile na bazalni nivo.

Povećan broj ECL ćelija, potencijalno povezan sa porastom koncentracije gastrina u serumu, je zapažen kod nekih pacijenata (djeca i odrasli) tokom dugotrajne terapije omeprazolom. Smatra se da ovi nalazi nisu od kliničkog značaja.

Pedijatrijska populacija

U studiji kod djece bez kontrolne grupe (uzrasta od 1 do 16 godina) sa teškim refluksnim ezofagitisom, omeprazol u dozi od 0,7 do 1,4 mg/kg doveo je do pobolјšanja ezofagitisa u 90% slučajeva i značajno smanjio simptome refluksa.

U jednostruko slijepoj studiji, djeca starosti 0-24 mjeseca sa klinički dijagnostikovanom GERB liječeni su sa dozom od 0,5; 1,0 ili 1,5 mg/kg omeprazola. Učestalost epizoda povraćanja/regurgitacije smanjena je za 50% nakon 8 nedelјa terapije, nezavisno od primjenjene doze.

*Eradikacija H. pylory kod djece*

Randomizovana, dvostruko slijepa studija (Heliot studija) došla je do zaklјučka o efikasnosti i prihvatlјivoj bezbjednosti primjene omeprazola zajedno sa dva antibiotika (amoksicilin i klaritromicin) u terapiji infekcije izazvane H. pylory kod djece starosti 4 godine i starije sa gastritisom: stepen eradikacije H.pylory: 74,2% (23/31 pacijenta) pri primjeni kombinacije omeprazol + amoksicilin + klaritromicin, prema 9,4% (3/32 pacijenta) pri primjeni kombinacije amoksicilin + klaritromicin. Međutim, nije bilo dokaza kliničke koristi koja se odnosi na simptome dispepsije. Ova studija ne pruža podatke o primjeni omeprazola kod djece mlađe od 4 godine.

**5.2. Farmakokinetičke karakteristike**

Resorpcija

Omeprazol je acidonestabilan i primjenjuje se oralnim putem kao puferovani rastvor. Pufer štiti omeprazol od razgradnje kiseline, olakšavajući resorpciju. Resorpcija omeprazole iz lijeka Lappoxo je brza, a maksimalni nivoi u plazmi se javlјaju otprilike 0,33 (0,17-1,50)\* sata nakon primjene doze lijeka. Resorpcija omeprazola se odvija u tankom crevu i obično se završava u roku od 3-6 sati. Sistemska bioraspoloživost pri primjeni jedne oralne doze omeprazola je približno 40%. Nakon ponovlјene primjene jednom dnevno, bioraspoloživost se povećava do oko 60%.

\*srednja vrijednost (min.-max.)

Distribucija

Volumen distribucije kod zdravih ispitanika je približno 0,3 l/kg tjelesne mase. Procenat vezivanja omeprazola za proteine plazme je oko 97%.

Biotransformacija

Omeprazol se u potpunosti metaboliše putem citohroma P450 (CYP). Najveći dio metabolizma zavisi od polimorfizma CYP2C19, koji je odgovoran za formiranje hidroksiomeprazola, glavnog metabolita u plazmi. Ostali dio zavisi od drugih specifičnih izoformi, CYP3A4, koji je odgovoran za formiranje omeprazol sulfona.

Kao posljedica visokog afiniteta omeprazola za CYP2C19, postoji potencijalna kompetitivna inhibicija i metabolička lijek-lijek interakcija sa drugim supstratima za CYP2C19. Međutim, zbog malog afiniteta za CYP3A4, omeprazol nema potencijal za inhibiciju metabolizma drugih CYP3A4 supstrata. Dodatno, omeprazol nema inhibitorne efekte na glavne CYP enzime.

Oko 3% populacije bijele rase i 15-20% populacije azijata nemaju funkcionalan enzim CYP2C19 i označavaju se kao slabi metabolizeri. Kod ovih osoba razgradnja omeprazola se vjerovatno odvija uglavnom posredstvom CYP3A4. Nakon ponovlјene jednokratne dnevne doze omeprazola od 20 mg, ukupna površina ispod krive bila je 5 do 10 puta veća kod sporih metabolizera nego kod osoba sa normalnom funkcijom CYP2C19 (brzi metabolizeri). Prosječne maksimalne koncentracije su, pri tome, bile više za oko 3 do 5 puta. Ovo, međutim, nema značaja za način primjene omeprazola.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije omeprazola je obično kraće od 1 sat, nakon pojedinačne ili ponovlјene oralne doze (jednom dnevno). Omeprazol se u potpunosti eliminiše iz plazme u vremenu između doza, bez tendencije za akumulaciju tokom primjene u režimu doziranja jednom dnevno. Oko 80% metabolita se izlučuje urinom, a ostatak fecesom (uglavnom nastao bilijarnom sekrecijom).

Linearnost/nelinearnost

Površina ispod krive (PIK) se povećava sa ponovlјenom primjenom. Povećanje je dozno zavisno i rezultira nelinearnim odnosom doze i parametra PIK nakon ponovlјene primjene. Ova dozna i vremenska zavisnost je posljedica smanjenja metabolizma prvog prolaza i sistemskog klirensa uzrokovanim najverovatnije inhibicijom CYP2C19 enzima od strane omeprazola i/ili njegovih metabolita (npr. sulfona). Nijedan metabolit ne djeluje na sekreciju želudačne kiseline.

Posebne populacije

*Oštećena funkcija jetre*

Metabolizam omeprazola kod pacijenata sa insuficijencijom jetre je narušen i rezultira povećanjem parametra PIK. Omeprazol ne pokazuje tendenciju akumulacije pri doziranju jednom dnevno.

*Oštećena funkcija bubrega*

Farmakokinetika omeprazola, uklјučujući sistemsku bioraspoloživost i brzinu eliminacije, su neizmenjeni kod pacijenata sa smanjenom renalnom funkcijom.

*Stariji pacijenti*

Metabolizam omeprazola je donekle redukovan kod starijih pacijenata (između 75 i 79 godina).

*Pedijatrijska populacija*

Tokom terapije preporučenim dozama kod djece uzrasta od 1 godine, ostvarene su slične koncentracije u plazmi kao kod odraslih. Kod beba mlađih od 6 mjeseci, klirens omeprazola je mali usljed smanjenog kapaciteta za metabolizam omeprazola.

**5.3. Pretklinički podaci o sigurnosti lijeka**

U studijama tokom čitavog života pacova koji su tretirani omeprazolom uočeni su hiperplazija i karcinoidi gastričnih ECL (enterohromafin sličnih) ćelija. Ove promjene su rezultat odložene hipergastrinemije koja se javlјa sekundarno usljed inhibicije sekrecije želudačne kiseline. Slični nalazi postoje i nakon terapije H2 antagonistima, inhibitorima protonske pumpe i nakon parcijalne fundektomije. U skladu sa tim, ove promjene nisu nastale kao direktan efekat svakog lijeka ponaosob.

6. FARMACEUTSKI PODACI

**6.1. Spisak pomoćnih supstanci**

Glicerol (E422)

Ksantan guma (E415)

Polisorbat 80

Dinatrijum-edetat

Acetilcistein

Natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat

Natrijum-hidroksid

Emulzija simetikon 30%

Voda, prečišćena

Karmeloza-natrijum (E468)

Sukraloza (E955)

Natrijum-hidrogenkarbonat

Domifen-bromid

Aroma mentola

Guma bagrema E414

Komponente ukusa

Aroma za maskiranje ukusa

Voda

Propilenglikol E1520

Komponente ukusa

Aroma limuna (za 20 mg/15 ml)

Maltodekstrin, kukuruzni

Komponente ukusa

**6.2. Inkompatibilnost**

Nije primjenjivo.

**6.3. Rok trajanja**

2 godine.

Nakon miješanja, lijek se može iskoristiti u toku 20 minuta. Neiskorišteni lijek odložiti u cjelosti.

**6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek treba čuvati u frižideru (2°C – 8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju, zaštićeno od svjetlosti.

Neotvoren lijek može se izvaditi iz frižidera (2°C – 8°C) i čuvati do 28 dana na temperaturi ispod 25°C.

Za rok trajanja lijeka nakon miješanja molimo Vas pogledajte dio 6.3.

**6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera**

Lappoxo, 10 mg/15 ml, oralni rastvor

Unutrašnje pakovanje sa dvije komore se sastoji od:

- HDPE poklopac sa sigurnosim prstenom, sa PP klipom i PE membranom napunjen sa 5 ml rastvora omeprazola 2 mg/ml.

- HDPE bočica sa grlom napunjena sa 10 ml razblaživača za lijek Lappoxo 10 mg/15 ml oralni rastvor.

Spolјašnje pakovanje je kartonska kutija u kojoj se nalazi 14 jednodoznih, dvokomornih HDPE bočica koje se nalaze na PVC postolјu, graduisana pipeta zapremine 8 ml sa PS klipom i LDPE tijelom i poklopcem, sa oznakama od 0,5 ml, uz priloženo Uputstvo za pacijenta.

Lappoxo, 20 mg/15 mL, oralni rastvor

Unutrašnje pakovanje sa dvije komore se sastoji od:

- HDPE poklopac sa sigurnosim prstenom, sa PP klipom i PE membranom napunjen sa 5 ml rastvora omeprazola 4 mg/ml.

- HDPE bočica sa grlom napunjena sa 10 ml razblaživača za lijek Lappoxo 20 mg/15 ml oralni rastvor.

Spolјašnje pakovanje je kartonska kutija u kojoj se nalazi 14 jednodoznih, dvokomornih HDPE bočica koje se nalaze na PVC postolјu, uz priloženo Uputstvo za pacijenta.

* 1. **Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Priprema i uzimanje rastvora

Kontejner je sistem sa dva odjelјka koji sadrži rastvor i u poklopcu i u bočici. Prije nego što pacijent uzme lijek, ova dva rastvora je potrebno prvo promiješati.

Lijek se može koristiti u periodu od 20 minuta nakon miješanja rastvora.

Uputstva za pripremu oralnog rastvora spremnog za upotrebu:

1. Ukloniti sigurnosni prsten.

2. Pritisnite na dole i okrenite poklopac u smjeru kazalјke na satu do kraja grla bočice.

3. Dobro promućkajte najmanje 15 sekundi da se rastvori pomiješaju.

4. Ostavite oralni rastvor da odstoji 60 sekundi.

5. Uklonite plastični poklopac okretanjem suprotno od kazalјke na satu.

6. Uvjerite se da je donja površina poklopca probušena i otvorena.

7. Uzmite/dajte rastvor direktno iz bočice.

****

Lijek Lappoxo 10 mg/15 ml oralni rastvor spreman za upotrebu biće skoro bijeli do blijedo žuti viskozni rastvor, sa mirisom mentola.

Lijek Lappoxo 20 mg/15 ml oralni rastvor spreman za upotrebu biće skoro bijeli do blijedo žuti viskozni rastvor, sa mirisom mentola i limuna.

Za doze ≤10 mg (koriste se kod djece uzrasta do 1 godine i tjelesne mase ≤ 10 kg) koristite dostupnu pipetu za jačinu 10 mg/15 ml:

1. Uklonite sigurnosni prsten.

2. Pritisnite na dole i okrenite poklopac u smjeru kazalјke na satu do kraja grla bočice.

3. Dobro promućkajte najmanje 15 sekundi da se rastvori pomiješaju.

4. Ostavite oralni rastvor da odstoji 5 minuta, prije upotrebe pipete.

5. Skinite poklopac sa pipete.

6. Dok bočica stoji na čvrstoj, ravnoj površini, ubacite pipetu u bočicu.

7. Polako povucite klip pipete do granične oznake na pipeti koja odgovara količini u mililitrima (ml) prema tabeli za doziranje.

8. Izvadite pipetu iz bočice.

9. Provjerite da li je Vaše dijete oslonjeno u uspravnom položaju.

10. Stavite vrh pipete u usta djeteta i polako pritisnite klip pipete nadole da lagano otpustite lijek.

11. Dozvolite svom djetetu malo vremena da proguta lijek.

12. Ponovite korake od 6-11 na isti način dok se ne da cijela doza.

13. Nakon upotrebe isperite pipetu toplom vodom i ostavite da se osuši.

14. Bacite korišćenu bočicu sa preostalim rastvorom.

**Uputstvo za primjenu putem nazogastrične sonde (NG) ili perkutane endoskopske gastrostome (PEG):**

Prije primjene uvjerite se da stoma za enteralno hranjenje nije začeplјena.

1. Isperite enteralnu stomu sa 5 ml vode.

2. Dajte potrebnu dozu lijeka Lappoxo odgovarajućim mjernim dozerom u roku od 20 minuta od pripreme rastvora spremnog za upotrebu.

3. Isperite enteralnu stomu sa najmanje 20 ml vode.

Ovaj lijek je kompatibilan za upotrebu sa poliuretanskim nazogastričnim sondama (NG) i perkutanim endoskopskim gastrostomima (PEG) veličine 6 Fr do 15 Fr. Za stome najmanjeg prečnika (6 Fr) može se koristiti manja zapremina ispiranja od 3 ml da bi se omogućila upotreba kod veoma male djece gde ograničenje unosa tečnosti može biti od značaja.

Svu neiskorišćenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

* 1. **Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

**7. PROIZVOĐAČ**

ALKALOID AD Skopje

Bul. Aleksandar Makedonski br.12

1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

**Proizvođač gotovog lijeka**

ALKALOID AD Skopje

Bul. Aleksandar Makedonski br.12

1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

**Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet**

ALKALOID d.o.o. Sarajevo

Isevića sokak 6, Sarajevo

Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Lappoxo, 10 mg/15 ml, oralni rastvor, 14 jednodoznih, dvokomornih HDPE bočica na PVC postolju, u kutiji;

broj dozvole: 04-07.3-1-11528/22 od 25.10.2024. god

Lappoxo, 20 mg/15 ml, oralni rastvor, 14 jednodoznih, dvokomornih HDPE bočica na PVC postolju, u

kutiji; broj dozvole: 04-07.3-1-11529/22 od 25.10.2024. god.

**9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA**

Oktobar, 2024 g.