

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lappoxo 10 mg/15 ml perorální roztok

Lappoxo 20 mg/15 ml perorální roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Koncentrace 10 mg/15 ml: 15 ml perorálního roztoku obsahuje po smísení 10 mg omeprazolu.

Koncentrace 20 mg/15 ml: 15 ml perorálního roztoku obsahuje po smísení 20 mg omeprazolu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Koncentrace 10 mg/15 ml: 1 ml perorálního roztoku obsahuje po smísení 0,593 mg propylenglykolu a 9,14 mg (0,4 mmol) sodíku.

Koncentrace 20 mg/15 ml: 1 ml perorálního roztoku obsahuje po smísení 0,447 mg propylenglykolu a 9,14 mg (0,4 mmol) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

10 mg/15 ml: Téměř bílý až nažloutlý viskózní roztok s mentholovou vůní.

20 mg/15 ml: Téměř bílý až nažloutlý viskózní roztok s mentholovou a citrónovou vůní.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Omeprazol je indikován k:

Dospělí

- Léčba duodenálních vředů
- Prevence relapsu duodenálních vředů
- Léčba žaludečních vředů
- Prevence relapsu žaludečních vředů
- Eradikace *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) u vředové choroby gastroduodena v kombinaci s vhodnými antibiotiky
- Léčba žaludečních a duodenálních vředů souvisejících s podáváním NSAID

- Prevence žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů
- Léčba refluxní ezofagitidy
- Dlouhodobá léčba pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou
- Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu

#### Použití u pediatrické populace

##### Děti starší než 1 měsíc

- Léčba refluxní ezofagitidy
- Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselé regurgitace u refluxní choroby jícnu

##### Děti starší než 4 roky a dospívající

- Léčba duodenálních vředů způsobených *H. pylori* v kombinaci s antibiotiky

## **4.2 Dávkování a způsob podání**

### Dávkování

#### Dospělí

##### *Léčba duodenálních vředů*

Doporučená dávka u pacientů s aktivním duodenálním vředem je 20 mg omeprazolu jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení do dvou týdnů. U pacientů, u kterých nenastalo úplné zhojení po počáteční léčbě, obvykle dojde ke zhojení během dalších dvou týdnů léčby. U pacientů s nedostatečně reagujícím duodenálním vředem se doporučuje 40 mg omeprazolu jednou denně a ke zhojení obvykle dojde v průběhu čtyř týdnů.

##### *Prevence relapsu duodenálních vředů*

K prevenci relapsu duodenálního vředu u pacientů *H. pylori* negativních nebo v případě, že eradikace *H. pylori* není možná, se doporučuje podávat 20 mg omeprazolu jednou denně. U některých pacientů může být dostatečná dávka 10 mg jednou denně. Pokud je léčba neúspěšná, dávka může být zvýšena na 40 mg jednou denně.

##### *Léčba žaludečních vředů*

Doporučená dávka je 20 mg omeprazolu jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení v průběhu čtyř týdnů. U pacientů, u kterých nenastalo úplné zhojení po počáteční léčbě, obvykle dojde ke zhojení v průběhu dalších čtyř týdnů léčby. U pacientů s nedostatečně reagujícím žaludečním vředem se doporučuje 40 mg omeprazolu jednou denně a ke zhojení obvykle dojde v průběhu osmi týdnů.

##### *Prevence relapsu žaludečních vředů*

Doporučená dávka k prevenci relapsu u pacientů se nedostatečně reagujícím žaludečním vředem je 20 mg omeprazolu jednou denně. Pokud je třeba, dávka může být zvýšena na 40 mg omeprazolu jednou denně.

##### *Eradikace *H. pylori* u vředové choroby gastroduodena*

Výběr antibiotik k eradikaci *H. pylori* má respektovat individuální snášenlivost pacientem a národní, regionální či místní úroveň rezistence a doporučení pro léčbu.

- omeprazol 20 mg + klarithromycin 500 mg + amoxicilin 1 000 mg, vše dvakrát denně po dobu jednoho týdne, nebo
- omeprazol 20 mg + klarithromycin 250 mg (alternativně 500 mg) + metronidazol 400 mg (nebo 500 mg nebo tinidazol 500 mg), vše dvakrát denně po dobu jednoho týdne, nebo
- omeprazol 40 mg jednou denně a amoxicilin 500 mg a metronidazol 400 mg (nebo 500 mg nebo tinidazol 500 mg), oba třikrát denně po dobu jednoho týdne.

Léčba může být u všech režimů zopakována, pokud je pacient dále *H. pylori* pozitivní.

#### *Léčba žaludečních a duodenálních vředů souvisejících s podáváním NSAID*

Doporučená dávka k léčbě žaludečních a duodenálních vředů souvisejících s podáváním NSAID je 20 mg omeprazolu jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení v průběhu čtyř týdnů. U pacientů, u kterých nedošlo k úplnému zhojení po počáteční léčbě, dojde obvykle ke zhojení v průběhu dalších čtyř týdnů léčby.

#### *Prevence žaludečních a duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů*

K prevenci žaludečních nebo duodenálních vředů v souvislosti s podáváním NSAID u rizikových pacientů (věk > 60 let, předešlá anamnéza žaludečních nebo duodenálních vředů, předešlá anamnéza krvácení do horní části gastrointestinálního traktu) je doporučená dávka 20 mg omeprazolu jednou denně.

#### *Léčba refluxní ezofagitidy*

Doporučená dávka je 20 mg omeprazolu jednou denně. U většiny pacientů dojde ke zhojení v průběhu čtyř týdnů. U pacientů, u kterých nedošlo k úplnému zhojení po počáteční léčbě, dojde obvykle ke zhojení v průběhu dalších čtyř týdnů léčby.

U pacientů s těžkou refluxní ezofagitidou se doporučuje 40 mg omeprazolu jednou denně a ke zhojení dojde obvykle v průběhu osmi týdnů.

#### *Dlouhodobá léčba pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou*

Doporučená dávka k dlouhodobé léčbě pacientů se zhojenou refluxní ezofagitidou je 10 mg omeprazolu jednou denně. Pokud je třeba, lze dávku zvýšit na 20-40 mg omeprazolu jednou denně.

#### *Léčba symptomatické refluxní choroby jícnu*

Doporučená dávka je 20 mg omeprazolu jednou denně. Pacienti mohou dobře reagovat na 10 mg jednou denně, a proto je třeba upravit dávku individuálně.

Pokud není dosaženo kontroly symptomů po čtyřech týdnech podávání 20 mg omeprazolu denně, doporučuje se provést další vyšetření.

#### Pediatrická populace

##### Děti starší než 1 měsíc

Léčba refluxní ezofagitidy

Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselé regurgitace u refluxní choroby jícnu

Doporučení k dávkování je následující:

Věk	Tělesná hmotnost	Dávkování
1 měsíc až 1 rok	-	1 mg/kg jednou denně.
≥ 1 rok	10-20 kg	10 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena na 20 mg jednou denně, pokud je třeba.
≥ 2 roky	> 20 kg	20 mg jednou denně. Dávka může být zvýšena na 40 mg jednou denně, pokud je třeba.

Pro děti ve věku od 1 měsíce do 1 roku je vhodný přípravek Lappoxo 10 mg/15 ml.

Doporučené dávkování pro děti mladší 1 roku a s tělesnou hmotností  $\leq 10$  kg při použití přípravku Lappoxo 10 mg/15 ml je následující:

Tělesná hmotnost v kg	Doporučená dávka omeprazolu	Objem v ml připraveného přípravku Lappoxo 10 mg/15 ml perorální roztok
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

*Refluxní ezofagitida:* Doba léčby je 4–8 týdnů.

*Symptomatická léčba pálení žáhy a kyselé regurgitace u refluxní choroby jícnu:* Doba léčby je 2–4 týdny. Pokud není dosaženo kontroly symptomů po 2–4 týdnech léčby, pacienti mají být dále vyšetřeni.

#### Děti starší než 4 roky a dospívající

##### *Léčba duodenálního vředu způsobeného *H. pylori**

Při výběru vhodné kombinované léčby je třeba vzít v úvahu oficiální národní, regionální a místní doporučení k bakteriální rezistenci, dobu léčby (nejčastěji 7 dnů, ale někdy až 14 dnů) a správné použití antibakteriálních látek.

Léčba má být vedena pod dohledem odborného lékaře.

Doporučení k dávkování jsou následující:

Tělesná hmotnost	Dávkování
15–30 kg	Kombinace se dvěma antibiotiky: omeprazol 10 mg, amoxicilin 25 mg/kg tělesné hmotnosti a klarithromycin 7,5 mg/kg tělesné hmotnosti, vše podáváno současně, dvakrát denně, po dobu jednoho týdne.
31–40 kg	Kombinace se dvěma antibiotiky: omeprazol 20 mg, amoxicilin 750 mg a klarithromycin 7,5 mg/kg tělesné hmotnosti, vše podáváno současně, dvakrát denně, po dobu jednoho týdne.
> 40 kg	Kombinace se dvěma antibiotiky: omeprazol 20 mg, amoxicilin 1 g a klarithromycin 500 mg, vše podáváno současně, dvakrát denně, po dobu jednoho týdne.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

##### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater může být dostatečná denní dávka 10-20 mg (viz bod 5.2).

#### *Starší pacienti*

U starších pacientů není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

#### Způsob podání

Lappoxo se užívá nalačno, nejméně 30 minut před jídlem. Doporučuje se užívat ráno.

Přípravek o koncentraci 10 mg/15 ml je určen pro děti ve věku od 1 měsíce do 1 roku a pro podávání dávky 10 mg. Pro dávky 20 mg nebo 40 mg je vhodný přípravek o koncentraci 20 mg/15 ml.

K balení o koncentraci 10 mg/15 ml je přiložena odměrná pipeta (15 ml) umožňující podávání správné dávky u pediatrické populace ve věku od 1 měsíce do 1 roku.

Lappoxo je k dispozici v balení, které se skládá ze 2 komor, obsahující roztok jak v uzávěru, tak v lahvičce. Před použitím je třeba tyto dva roztoky nejprve smísit. Informace o přípravě perorálního roztoku před podáním naleznete v bodě 6.6.

Po otevření lahvičky je perorální roztok připraven k použití. Není třeba další ředění přípravku.

Pokyny pro podávání pomocí nasogastrické sondy (NG) nebo sondy perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) naleznete v bodě 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Omeprazol se nesmí, podobně jako jiné inhibitory protonové pumpy, podávat současně s nelfinavirem (viz bod 4.5).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

V přítomnosti jakéhokoli varovného příznaku (např. významný úbytek tělesné hmotnosti z nejasných příčin, opakované zvracení, dysfagie, hematemaze nebo meléna) a při podezření na žaludeční vřed nebo při přítomnosti žaludečního vředu je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba může zmírňovat příznaky onemocnění a pozdržet stanovení diagnózy.

Souběžné podávání atazanaviru a inhibitorů protonové pumpy se nedoporučuje (viz bod 4.5). Pokud je souběžné podávání atazanaviru a inhibitoru protonové pumpy považováno za nevyhnutelné, doporučuje se provádět pečlivé klinické monitorování (např. virové nálože) v kombinaci se zvýšením dávky atazanaviru na 400 mg a 100 mg ritonaviru; dávka 20 mg omeprazolu nemá být překračována.

Omeprazol, stejně jako všechna léčiva inhibující kyselou žaludeční sekreci, může snižovat absorpci vitamínu B12 (kyanokobalaminu) v důsledku hypo- nebo achlorhydrie. Tuto okolnost je třeba mít na paměti u pacientů se sníženými zásobami nebo rizikovými faktory pro sníženou absorpci vitamínu B12 při dlouhodobé léčbě.

Omeprazol inhibuje CYP2C19. Když se zahajuje nebo ukončuje léčba omeprazolem, je třeba brát v úvahu možnost interakcí s léčivy metabolizovanými CYP2C19. Byla pozorována interakce mezi klopido-grelem a omeprazolem (viz bod 4.5). Klinická relevance této interakce není jasná. K prevenci tohoto rizika se nedoporučuje souběžné podávání omeprazolu a klopido-grelu.

U pacientů léčených dlouhodobě inhibitory protonové pumpy (IPP), jako je omeprazol, byly hlášeny případy závažné hypomagnezemie. Tito pacienti byli léčeni nejméně 3 měsíce, ve většině případů 1 rok. Hypomagnezemie se může projevit závažnými příznaky, jako je únava, tetanie, delirium, křeče, závratě a ventrikulární arytmie. Počáteční příznaky však mohou být nenápadné a mohou být přehlédnuty. U většiny postižených pacientů došlo ke zlepšení stavu poté, co byla léčba IPP ukončena a zahájena suplementace magneziiem.

U pacientů, u nichž je plánována dlouhodobá léčba nebo kteří mají užívat IPP společně s digoxinem nebo jinými léky, které mohou působit hypomagnezemií (např. diuretika), má lékař zvážit vyšetření hladiny magnezia před zahájením léčby IPP a opakovaně v jejím průběhu.

V souvislosti s léčbou omeprazolem byly velmi vzácně a vzácně hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální.

Inhibitory protonové pumpy, obzvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách a dlouhodobě (> 1 rok), mohou mírně zvyšovat riziko fraktur celkového proximálního femuru, distálního předloktí a obratlů, zejména u starších osob a osob se známými rizikovými faktory. Podle výsledků observačních studií mohou inhibitory protonové pumpy zvyšovat celkové riziko fraktur o 10-40 %. K tomuto zvýšení mohou částečně přispívat jiné rizikové faktory. Pacienti s rizikem osteoporózy mají být léčeni podle aktuálně platných klinických postupů a mají mít zajištěn dostatečný přísun vitamínu D a vápníku.

#### Subakutní kožní lupus erythematoses (SCLE)

S inhibitory protonové pumpy jsou spojeny velmi vzácné případy SCLE. Pokud se objeví léze, zejména na místech, kde je kůže vystavena slunečním paprskům, a pokud jsou tyto léze doprovázeny bolestí kloubů, pacient má neprodleně vyhledat lékařskou pomoc a lékař má zvážit vysazení omeprazolu. SCLE, který se rozvinul po předchozí léčbě některým inhibitorem protonové pumpy, může zvyšovat riziko SCLE i u jiných inhibitorů protonové pumpy.

#### Porucha renální funkce

U pacientů užívajících omeprazol byl pozorován výskyt akutní tubulointersticiální nefritidy (TIN), která se může objevit kdykoli během léčby omeprazolem (viz bod 4.8). Akutní tubulointersticiální nefritida může progredovat až do renálního selhání.

V případě podezření na TIN má být podávání omeprazolu přerušeno a okamžitě zahájena příslušná léčba.

#### Interference s laboratorními testy

Zvýšená hladina chromograninu A (CgA) může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Aby se tomu předešlo, je třeba léčbu omeprazolem přerušit alespoň 5 dní před měřením CgA (viz bod 5.1). Pokud se hladiny CgA a gastrinu po úvodním měření nevrátí do referenčního rozmezí, je nutné měření zopakovat po 14 dnech od přerušování léčby inhibitorem protonové pumpy.

Stav některých dětí s chronickými chorobami může vyžadovat dlouhodobou léčbu, ačkoliv se dlouhodobá léčba nedoporučuje.

Léčba inhibitory protonové pumpy může vést k mírně zvýšenému riziku gastrointestinálních infekcí např. rody *Salmonella* a *Campylobacter* a, u hospitalizovaných pacientů, případně také *Clostridium difficile* (viz bod 5.1).

Podobně jako u každé dlouhodobé léčby, zvláště pokud doba léčby přesahuje 1 rok, mají být pacienti pravidelně kontrolováni.

Lappoxo 10 mg/15 ml perorální roztok obsahuje 0,593 mg propylenglykolu v 1 ml a Lappoxo 20 mg/15 ml perorální roztok obsahuje 0,447 mg propylenglykolu v 1 ml.

Oba perorální roztoky Lappoxo 10 mg/15 ml a 20 mg/15 ml obsahují 9,14 mg (0,4 mmol) sodíku na ml nebo 137 mg (5,96 mmol) sodíku na 15 ml dávky, což odpovídá (pro 15 ml dávky) 6,85 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Vliv omeprazolu na farmakokinetiku jiných léčivých látek

###### Léčivé látky s absorpcí závislou na pH

Snížená žaludeční acidita v průběhu léčby omeprazolem může zvyšovat nebo snižovat absorpci léčivých látek s absorpcí závislou na žaludečním pH.

###### *Nelfinavir, atazanavir*

Plazmatické koncentrace nelfinaviru a atazanaviru se snižují při souběžném podávání omeprazolu.

Souběžné podávání omeprazolu a nelfinaviru je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) snížilo průměrnou expozici nelfinaviru o asi 40 % a průměrná expozice farmakologicky aktivnímu metabolitu M8 byla snížena o asi 75-90 %. Interakce může zahrnovat i inhibici CYP2C19.

Souběžné podávání omeprazolu a atazanaviru se nedoporučuje (viz bod 4.4). Souběžné podávání omeprazolu (40 mg jednou denně) a atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo k 75% snížení expozice atazanaviru. Zvýšení dávky atazanaviru na 400 mg nevedlo ke kompenzaci vlivu omeprazolu na expozici atazanaviru. Současné podávání omeprazolu (20 mg jednou denně) a atazanaviru 400 mg/ritonaviru 100 mg zdravým dobrovolníkům vedlo ke snížení expozice atazanaviru o asi 30 % ve srovnání s podáním atazanaviru 300 mg/ritonaviru 100 mg jednou denně.

###### *Digoxin*

Souběžné podávání omeprazolu (20 mg denně) a digoxinu zdravým dobrovolníkům zvýšilo biologickou dostupnost digoxinu o 10 %. Toxicita digoxinu byla hlášena vzácně. Je však třeba opatrnosti, pokud je omeprazol podáván ve vysokých dávkách starším pacientům. Monitorování terapeutických hladin digoxinu má být v tomto případě zintenzivněno.

###### *Klopidogrel*

Výsledky ze studií na zdravých dobrovolnících ukázaly farmakokinetickou (FK)/farmakodynamickou (FD) interakci mezi klopidogrelem (300 mg nasycovací dávka/75 mg denně jako udržovací dávka) a omeprazolem (80 mg denně perorálně), což mělo za následek sníženou expozici aktivnímu metabolitu klopidogrelu v průměru o 46 % a sníženou maximální inhibici agregace krevních destiček (indukovanou ADP) v průměru o 16 %.

Z observačních a klinických studií byly hlášeny nekonzistentní údaje týkající se klinicky závažných kardiovaskulárních událostí ve vztahu k těmto FK/FD interakcím. Současnému užívání omeprazolu a klopidogrelu je třeba se z preventivních důvodů vyhnout (viz bod 4.4).

###### *Ostatní léčivé látky*

Absorpce posakonazolu, erlotinibu, ketokonazolu a itrakonazolu je významně snížena, a tedy klinická účinnost může být ovlivněna. V případě posakonazolu a erlotinibu je třeba se souběžnému podávání vyhnout.

### Léčivé látky metabolizované CYP2C19

Omeprazol je středně silným inhibitorem CYP2C19, hlavního enzymu v metabolismu omeprazolu. Metabolismus současně podávaných léčivých látek metabolizovaných CYP2C19 může být snížen a systémová expozice těmito látkám zvýšena. Příklady takových látek jsou R-warfarin a jiní antagonisté vitamínu K, cilostazol, diazepam a fenytoin.

#### *Cilostazol*

Omeprazol v dávce 40 mg podávaný zdravým dobrovolníkům ve zkřížené studii zvyšoval hodnotu C<sub>max</sub> a AUC cilostazolu o 18 %, resp. 26 % a hodnoty jednoho z aktivních metabolitů o 29 %, resp. 69 %.

#### *Fenytoin*

Doporučuje se monitorovat plazmatické koncentrace fenytoinu v průběhu prvních dvou týdnů po zahájení léčby omeprazolem a pokud je upravována dávka fenytoinu. Monitorování a úprava dávky je nutná po ukončení léčby omeprazolem.

### Neznámý mechanismus

#### *Sachinavir*

Souběžné podávání omeprazolu a sachinaviru/ritonaviru vedlo k zvýšení plazmatických koncentrací sachinaviru o asi 70 % spojenému s dobrou tolerancí HIV pozitivními pacienty.

#### *Takrolimus*

Souběžné podávání omeprazolu vedlo ke zvýšení sérových koncentrací takrolimu. Na místě je zesílené monitorování koncentrací takrolimu a renálních funkcí (clearance kreatininu), pokud je to nutné, je třeba upravit dávkování takrolimu.

#### *Methotrexát*

U některých pacientů byly zjištěny zvýšené hladiny methotrexátu, pokud byl methotrexát podáván současně s inhibitory protonové pumpy. Při podávání vysokých dávek methotrexátu je třeba zvážit dočasné přerušení léčby omeprazolem.

### Vliv jiných léčivých látek na farmakokinetiku omeprazolu

#### *Inhibitory CYP2C19 a/nebo CYP3A4*

Vzhledem k tomu, že omeprazol je metabolizován CYP2C19 a CYP3A4, léčivé látky známé jako inhibitory CYP2C19 nebo CYP3A4 (např. klarithromycin a vorikonazol) mohou zvyšovat sérové koncentrace omeprazolu snížením rychlosti metabolismu omeprazolu. Souběžná léčba vorikonazolem vedla k více než dvojnásobné expozici omeprazolu. Vzhledem k tomu, že vysoké dávky omeprazolu byly dobře tolerovány, není obecně nutné upravovat dávku omeprazolu. O úpravě dávky je však třeba uvažovat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, a pokud je indikována dlouhodobá léčba.

#### *Induktory CYP2C19 a/nebo CYP3A4*

Léčivé látky známé jako induktory CYP2C19 nebo CYP3A4 nebo obou (např. rifampicin a třezalka tečkovaná) mohou snižovat sérové koncentrace omeprazolu zvýšením rychlosti metabolismu omeprazolu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

## Těhotenství

Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií (více než 1 000 expozic) ukazují, že omeprazol nemá nežádoucí účinky na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu a novorozence. Omeprazol lze užívat v průběhu těhotenství.

## Kojení

Omeprazol je vylučován do mateřského mléka, ale je nepravděpodobné, že by ovlivňoval kojené dítě při užívání terapeutických dávek.

## Fertilita

Studie s racemickou směsí omeprazolu na zvířatech podávanou perorálně nenaznačují účinky s ohledem na fertilitu.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Omeprazol pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, nicméně se mohou objevit nežádoucí účinky jako závratě a poruchy zraku (viz bod 4.8). Pokud se objeví, pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky (1-10 % pacientů) jsou bolest hlavy, bolest břicha, zácpa, průjem, flatulence, nauzea/zvracení.

V souvislosti s léčbou omeprazolem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).

#### Seznam nežádoucích účinků uspořádaných v tabulce

Následující nežádoucí účinky nebo podezření na ně byly zaznamenány v průběhu klinických hodnocení s omeprazolem a v období po uvedení na trh. Žádný nežádoucí účinek není závislý na dávce. Níže uvedené nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvencí a tříd orgánových systémů (SOC). Frekvence jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ( $\geq 10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů/frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	
Vzácné:	Leukopenie, trombocytopenie
Velmi vzácné:	Agranulocytóza, pancytopenie
<b>Poruchy imunitního systému</b>	
Vzácné:	Hypersenzitivní reakce, např. horečka, angioedém a anafylaktická reakce/šok

<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	
Vzácné:	Hyponatremie
Není známo:	Hypomagnezemie; závažná hypomagnezemie může mít za následek hypokalcemii. Hypomagnezemie může také být spojena s hypokalemii.
<b>Psychiatrické poruchy</b>	
Méně časté:	Insomnie
Vzácné:	Agitovanost, zmatenost, deprese
Velmi vzácné:	Agresivita, halucinace
<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté:	Bolest hlavy
Méně časté:	Závrať, parestezie, somnolence
Vzácné:	Poruchy chuti
<b>Poruchy oka</b>	
Vzácné:	Rozmazané vidění
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>	
Méně časté:	Vertigo
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Vzácné:	Bronchospasmus
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Časté:	Bolest břicha, zácpa, průjem, flatulence, nauzea/zvracení, polypy ze žlázek fundu žaludku (benigní)
Vzácné:	Sucho v ústech, stomatitida, gastrointestinální kandidóza
Není známo:	Mikroskopická kolitida
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	
Méně časté:	Zvýšené jaterní enzymy
Vzácné:	Hepatitida se žloutenkou nebo bez ní
Velmi vzácné:	Selhání jater, encefalopatie u pacientů s preexistujícím onemocněním jater
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáň</b>	
Méně časté:	Dermatitida, svědění, vyrážka, kopřivka
Vzácné:	Alopecie, fotosenzitivita, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
Velmi vzácné:	Erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (TEN)
Není známo:	Subakutní kožní lupus erythematoses (viz bod 4.4)
<b>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</b>	
Méně časté	Fraktury celkového proximálního femuru, distálního konce předloktí a obratlů
Vzácné:	Artralgie, myalgie
Velmi vzácné:	Svalová slabost
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	
Vzácné:	Tubulointersticiální nefritida (s možnou progresí do renálního selhání)
<b>Poruchy reprodukčního systému a prsu</b>	
Velmi vzácné:	Gynekomastie
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Méně časté:	Malátnost, periferní edém
Vzácné:	Zvýšené pocení

#### Pediatrická populace

Bezpečnost omeprazolu byla hodnocena u celkem 310 dětí ve věku 0 až 16 let s poruchou kyselé žaludeční sekrece. Existují pouze omezené bezpečnostní údaje při dlouhodobém užívání u 46 dětí, kterým byl v klinickém hodnocení dlouhodobě podáván omeprazol k léčbě těžké erozivní ezofagitidy po dobu až

749 dnů. Profil nežádoucích účinků byl obecně stejný jako u dospělých při krátkodobé i dlouhodobé léčbě. Neexistují dlouhodobé údaje o vlivu podávání omeprazolu na průběh puberty a růst.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře

[sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky),

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## **4.9 Předávkování**

Existují pouze omezené informace o vlivu předávkování omeprazolem u člověka. V literatuře je popsána aplikace dávek až 560 mg a výjimečně byly hlášeny případy, kdy jednotlivá perorální dávka dosáhla až 2 400 mg omeprazolu (120násobně vyšší než obvyklá doporučená jednotlivá dávka). Byla hlášena nauzea, zvracení, závratě, bolest břicha, průjem a bolest hlavy. Ojediněle byla popisována apatie, deprese a zmatenost.

Příznaky v souvislosti s předávkováním omeprazolem byly přechodné a nebyly hlášeny žádné závažné klinické následky předávkování. Rychlost eliminace u vyšších dávek zůstává nezměněná (kinetika prvního řádu). Léčba, pokud je třeba, je symptomatická.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s poruchou acidity, inhibitory protonové pumpy ATC kód: A02BC01.

#### Mechanismus účinku

Omeprazol, racemická směs dvou enantiomerů, snižuje vysoce selektivním mechanismem sekreci žaludeční kyseliny. Omeprazol je specifickým inhibitorem protonové pumpy v parietální buňce. Účinkuje rychle a reverzibilní kontroly kyselé žaludeční sekrece prostřednictvím její inhibice lze dosáhnout při podávání jednou denně.

Omeprazol je slabou bází a je koncentrován a konvertován na aktivní formu ve vysoce kyselém prostředí intracelulárních kanálků parietální buňky. Zde inhibuje enzym H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPázu (protonovou pumpu). Tento účinek na konečný stupeň tvorby žaludeční kyseliny je závislý na dávce a umožňuje vysoce účinnou inhibici jak bazální, tak stimulované sekrece žaludeční kyseliny bez ohledu na vyvolávající podnět.

#### Farmakodynamické účinky

Všechny farmakodynamické účinky lze vysvětlit účinkem omeprazolu na kyselou žaludeční sekreci.

### Účinek na kyselou žaludeční sekreci

Perorální podání omeprazolu jednou denně umožňuje rychlou a účinnou inhibici denní i noční sekrece žaludeční kyseliny, přičemž maximálního účinku je dosaženo do 4 dnů léčby. Podáváním 20 mg omeprazolu se následně udrží průměrně alespoň 80% snížení 24hodinové žaludeční acidity u pacientů s duodenálním vředem a dosáhne se průměrného snížení maximální sekrece po stimulaci pentagastrinem asi o 70 %; měřeno 24 hodin po aplikaci.

Perorální podání 20 mg omeprazolu pacientům s duodenálním vředem udržuje žaludeční pH  $\geq 3$  v průměru po dobu 17 hodin v rámci 24hodinového intervalu.

U pacientů s refluxní chorobou jícnu omeprazol snižuje/normalizuje v závislosti na dávce expozici jícnu kyselému žaludečnímu obsahu jako následek snížené žaludeční sekrece a žaludeční acidity. Inhibice kyselé sekrece je závislá na ploše pod křivkou plazmatických koncentrací omeprazolu v závislosti na čase (AUC) a nikoliv na aktuální plazmatické koncentraci.

V průběhu léčby omeprazolem nebyl pozorován vznik tachyfylaxe.

### Účinek na *H. pylori*

Výskyt infekce *H. pylori* je spojen s vředovou chorobou gastroduodena, včetně duodenálních a žaludečních vředů. *H. pylori* je hlavní příčinou rozvoje gastritidy. *H. pylori* je spolu se žaludeční kyselinou nejdůležitějším faktorem ve vývoji vředové choroby gastroduodena. *H. pylori* je hlavním faktorem v patogenezi atrofické gastritidy, která je spojena se zvýšeným rizikem vývoje karcinomu žaludku.

Eradikace *H. pylori* kombinací omeprazolu a antimikrobiálních látek je spojena s rychlým hojením a dlouhodobou remisí peptických vředů.

Zkoumány byly dvojkombinační režimy a bylo zjištěno, že jsou méně účinné než trojkombinační režimy. O těchto režimech je třeba uvažovat v případech, kde známá přecitlivělost brání použití trojkombinačních režimů.

### Další účinky mající vztah k inhibici kyselé žaludeční sekrece

V průběhu dlouhodobé léčby byl hlášen poněkud vyšší výskyt žaludečních žlázových cyst. Tyto změny jsou fyziologickým důsledkem účinné inhibice kyselé sekrece, jsou benigní a zdají se být reverzibilní.

Snížená kyselost žaludečního obsahu, vyvolaná jakýmkoliv vlivem včetně inhibitorů protonové pumpy, má za následek zvýšení počtu bakterií normálně přítomných v gastrointestinálním traktu. Léčba přípravky snižujícími sekreci žaludeční kyseliny může mít za následek mírně zvýšené riziko gastrointestinálních infekcí např. rody *Salmonella* a *Campylobacter* a, u hospitalizovaných pacientů, případně také *Clostridium difficile*.

V průběhu léčby antisekretoriky dochází v reakci na sníženou sekreci žaludeční kyseliny ke zvýšení sérové hladiny gastrinu. V důsledku snížené žaludeční acidity se zvyšuje též koncentrace CgA. Zvýšená hladina CgA může interferovat s vyšetřením neuroendokrinních tumorů. Z dostupných publikovaných důkazů vyplývá, že léčba inhibitory protonové pumpy má být přerušena 5 dnů až 2 týdny před měřením CgA. To umožní, aby se hladiny CgA, které mohou být falešně zvýšeny v důsledku léčby inhibitory protonové pumpy, navrátily do referenčního rozmezí.

Zvýšený počet ECL buněk pozorovaný u některých pacientů (dětí i dospělých) v průběhu dlouhodobé léčby omeprazolem možná souvisí se zvýšením hladiny sérového gastrinu. Tyto nálezy jsou považovány za klinicky bezvýznamné.

## Pediatrická populace

V nekontrolované klinické studii u dětí (1 rok až 16 let) s těžkou refluxní ezofagitidou zlepšoval omeprazol v dávce 0,7 až 1,4 mg/kg ezofagitidu v 90 % případů a významně snižoval příznaky refluxu. V jednoduše zaslepené studii byly děti s klinickou diagnózou refluxní choroby jícnu ve věku 0-24 měsíců léčeny omeprazolem v dávce 0,5; 1,0 nebo 1,5 mg/kg. Po 8 týdnech léčby se frekvence zvracení/regurgitace snížila o 50 % bez ohledu na podávanou dávku.

## Eradikace *H. pylori* u dětí

Randomizovaná, dvojitě slepá klinická studie (studie Héliot) vedla k závěru, že omeprazol v kombinaci se dvěma antibiotiky (amoxicilin a klarithromycin) k léčbě *H. pylori* u dětí od 4 let s gastritidou byl bezpečný a účinný: míra eradikace *H. pylori* 74,2 % (23/31 pacientů) ve skupině omeprazol+amoxicilin+klarithromycin a 9,4 % (3/32 pacientů) ve skupině amoxicilin+klarithromycin. Nebyl však zaznamenán klinický prospěch z uvedené léčby, pokud jde o dyspeptické obtíže. Studie nedala žádnou informaci týkající se dětí mladších než 4 roky.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Omeprazol je acidolabilní a je proto podáván perorálně jako pufovaný roztok. Pufr chrání omeprazol před kyselou degradací, usnadňuje absorpci. Absorpce omeprazolu z přípravku Lappoxo je rychlá, s maximálními plazmatickými hladinami dosahovanými přibližně 0,33 (0,17-1,50)\* hodin po dávce. Absorpce omeprazolu probíhá v tenkém střevě a obvykle je dokončena během 3-6 hodin. Systémová dostupnost (biologická dostupnost) z jednorázové perorální dávky omeprazolu je přibližně 40 %. Po opakovaném podávání jednou denně se biologická dostupnost zvyšuje na asi 60 %.

\*medián (min.-max.)

### Distribuce

Zdánlivý distribuční objem u zdravých jedinců je přibližně 0,3 l/kg tělesné hmotnosti. Omeprazol se z 97 % váže na plazmatické bílkoviny.

### Biotransformace

Omeprazol je úplně metabolizován enzymovým systémem cytochromu P450 (CYP). Hlavní část jeho metabolismu je závislá na polymorfně exprimovaném CYP2C19, odpovědném za tvorbu hydroxyomeprazolu, hlavního metabolitu v plazmě. Zbývající část je závislá na jiné specifické izoformě, CYP3A4, zodpovědné za tvorbu omeprazolsulfonu. Následkem vysoké afinity omeprazolu k CYP2C19 existuje potenciál pro kompetitivní inhibici a metabolickou lékovou interakci s jinými substráty CYP2C19. V důsledku nízké afinity k CYP3A4 nemá omeprazol potenciál inhibovat metabolismus jiných substrátů CYP3A4. Navíc omeprazol nemá inhibiční vliv na hlavní enzymy CYP.

Přibližně 3 % bělošské populace a 15-20 % asijské populace postrádá funkční enzym CYP2C19 a označují se jako pomalí metabolizátoři. U takových jedinců je metabolismus omeprazolu pravděpodobně katalyzován hlavně CYP3A4. Po opakovaném podání 20 mg omeprazolu jednou denně byla průměrná AUC u pomalých metabolizátorů 5 až 10násobně vyšší než u jedinců s funkčním enzymem CYP2C19 (rychlí metabolizátoři). Průměrné maximální plazmatické koncentrace byly také vyšší, 3 až 5násobně. Tyto nálezy nemají vliv na dávkování omeprazolu.

### Eliminace

Plazmatický eliminační poločas omeprazolu je obvykle kratší než jedna hodina jak po jednorázovém, tak po opakovaném perorálním podání jednou denně. Omeprazol je z plazmy zcela eliminován mezi dávkami, bez tendence ke kumulaci při podávání jednou denně. Téměř 80 % perorální dávky omeprazolu je vyloučeno močí jako metabolity, zbytek stolicí, primárně pocházející z biliární sekrece.

#### Linearita/nelinearita

AUC omeprazolu se zvyšuje při opakovaném podávání. Tento vzestup je závislý na dávce a výsledkem je nelineární závislost dávka-AUC po opakovaném podávání. Tato časová a dávková závislost je důsledkem snížení metabolismu při prvním průchodu játry a systémové clearance, pravděpodobně v důsledku inhibice enzymu CYP2C19 způsobené omeprazolem a/nebo jeho metabolity (např. sulfonem). U žádného metabolitu nebyl zjištěn jakýkoli vliv na sekreci žaludeční kyseliny.

#### Zvláštní populace

##### Porucha funkce jater

Metabolismus omeprazolu u pacientů s poruchou funkce jater je narušen, což vede ke zvýšení AUC. Omeprazol nevykazuje tendenci ke kumulaci při podávání jednou denně.

##### Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika omeprazolu, včetně systémové biologické dostupnosti a rychlosti eliminace, zůstává u pacientů se sníženou funkcí ledvin nezměněna.

##### Starší pacienti

Rychlost metabolismu omeprazolu je u starších pacientů (75–79 let) poněkud snížena.

##### Pediatrická populace

Během léčby doporučenými dávkami u dětí od 1 roku byly dosaženy podobné plazmatické koncentrace jako u dospělých. U dětí mladších než 6 měsíců je clearance omeprazolu nízká vzhledem k nízké kapacitě metabolizovat omeprazol.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V celoživotních studiích u potkanů léčených omeprazolem byly pozorovány hyperplazie ECL buněk a karcinoidy žaludku. Tyto změny jsou výsledkem udržované hypergastrinémie sekundární k inhibici kyselé sekrece. Podobné nálezy byly učiněny po léčbě antagonisty H<sub>2</sub>-receptorů, inhibitory protonové pumpy a po částečné fundektomii. Tyto změny tedy nejsou z přímého účinku jakéhokoli individuálního léčiva.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Glycerol (E 422)

Xanthanová klovatina (E 415)

Polysorbát 80

Dihydrát dinatrium-edetátu

Acetylcystein

Dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Roztok hydroxidu sodného

Simetikonová emulze 30% (ve vodě dispergovatelná forma simetikonu obsahující: simetikon, emulgátory, konzervační látky, vodu)

Čištěná voda  
Sodná sůl karmelosy (E 468)  
Sukralosa (E 955)  
Hydrogenuhličitan sodný  
Domifenium-bromid  
Tekuté mentholové aroma  
    Arabská klovatina (E 414)  
    Aromatické složky  
Glycyrrhizové korigens chuti  
    Voda  
    Propylenglykol (E 1520)  
    Aromatické složky  
Citrónové aroma (pro 20mg/15ml)  
    Maltodextrin  
    Aromatické složky

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

Po smísení musí být přípravek použit do 20 minut. Jakýkoli nepoužitý obsah má být zlikvidován.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neotevřený přípravek může být vyjmut z chladničky (2°C – 8°C) a uchováván po dobu až 28 dnů při teplotě do 25 °C. Doba použitelnosti přípravku po smísení je uvedena v bodě 6.3.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Primární balení přípravku Lappoxo 10 mg/15 ml, 15 ml se skládá ze dvou komor:

- HDPE uzávěr s kroužkem garantujícím neporušenost obalu, s PP pístem a PE membránou, naplněný 5 ml roztoku omeprazolu 2 mg/ml
- HDPE lahvička s hrdlem naplněná 10 ml ředícího roztoku pro přípravek Lappoxo 10 mg/15 ml perorální roztok

Primární balení přípravku Lappoxo 20 mg/15 ml, 15 ml se skládá ze dvou komor:

- HDPE uzávěr s kroužkem garantujícím neporušenost obalu, s PP pístem a PE membránou, naplněný 5 ml roztoku omeprazolu 4 mg/ml
- HDPE lahvička s hrdlem naplněná 10 ml ředícího roztoku pro přípravek Lappoxo 20 mg/15 ml perorální roztok

Krabička obsahuje 14 jednodávkových, dvoukomorových HDPE lahvíček umístěných na PVC podložce s příbalovou informací uvnitř. Balení o koncentraci 10 mg/15 ml obsahuje odměrnou pipetu o objemu 15 ml s PS pístem a LDPE tělem a uzávěrem, se stupnicí po 0,5 ml.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

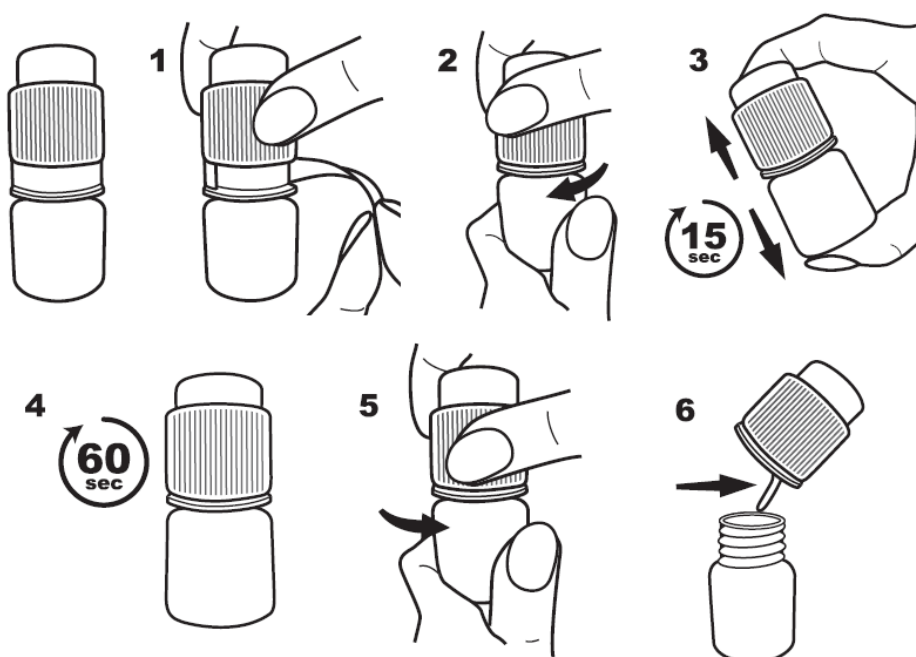
### Příprava a užití roztoku

Balení se skládá ze dvou komor, které obsahují roztok jak v uzávěru, tak v lahvičce. Oba dva roztoky je třeba před použitím nejprve smísit.

Po otevření lahvičky je perorální roztok připraven k použití. Není třeba další ředění přípravku. Přípravek musí být použit do 20 minut po smísení.

### Pokyny pro přípravu perorálního roztoku připraveného k použití

1. Odstraňte kroužek garantující neporušenost obalu.
2. Stiskněte uzávěr dolů a otočte jím ve směru hodinových ručiček až na konec závitového hrdla.
3. Důkladně protřepejte po dobu nejméně 15 sekund, aby se roztoky smísily.
4. Nechte perorální roztok ustálit po dobu 60 sekund.
5. Odstraňte plastový uzávěr otáčením proti směru hodinových ručiček.
6. Ujistěte se, že spodní povrch uzávěru byl propíchnut a otevřen.
7. Užijte/podejte roztok přímo z lahvičky.



Konečný roztok o koncentraci 10 mg/15 ml připravený k použití je téměř bílý až světle žlutý viskózní roztok s mentolovou vůní.

Konečný roztok o koncentraci 20 mg/15 ml připravený k použití je téměř bílý až světle žlutý viskózní roztok s mentolovou a citrónovou vůní.

Pro dávky  $\leq 10$  mg (používané u dětí mladších 1 roku věku a s tělesnou hmotností  $\leq 10$  kg) použijte dodávanou pipetu se silou 10 mg/15 ml:

1. Odstraňte kroužek garantující neporušenost obalu.
2. Stiskněte uzávěr dolů a otočte jím ve směru hodinových ručiček až na konec závitového hrdla.
3. Důkladně protřepejte po dobu nejméně 15 sekund, aby se roztoky smísily.
4. Před použitím pipety nechte perorální roztok ustálit po dobu 5 minut.
5. Sundejte uzávěr z pipety.
6. Zatímco lahvička stojí na pevném, rovném povrchu, vložte pipetu do lahvičky.
7. Pomalu vytáhněte píst pipety až k rysce na pipetě odpovídající množství v mililitrech (ml) předepsanému Vaším lékařem.
8. Vyjměte pipetu z lahvičky.
9. Ujistěte se, že Vaše dítě je podepřeno ve vzpřímené poloze.
10. Vložte špičku pipety do úst dítěte a pomalu stlačte píst pipety dolů, abyste opatrně vytlačili lék.
11. Dejte dítěti čas na spolknutí léku.
12. Po použití umyjte pipetu teplou vodou a nechte ji oschnout.
13. Zlikvidujte použitou lahvičku s jakýmkoli zbývajícím roztokem.

**Pokyny pro podání nazogastrickou (NG) nebo perkutánní endoskopickou gastrostomickou (PEG) sondou:**

Ujistěte se, že enterální výživová sonda je před podáním volná od překážek.

1. Propláchněte enterální sondu 5 ml vody
2. Podejte požadovanou dávku přípravku Lappoxo vhodným odměrným zařízením do 20 minut od přípravy roztoku připraveného k použití.
3. Propláchněte enterální sondu nejméně 20 ml vody.

Tento přípravek je kompatibilní pro použití s polyuretanovými nazogastrickými (NG) a perkutánními endoskopickými gastrostomickými (PEG) sondami velikosti 6 Fr až 15 Fr. Pro nejmenší průměr sond (6 Fr) lze pro propláchnutí použít menší objem 3 ml, který je vhodnější při použití u velmi malých dětí, kde může být relevantní omezení příjmu tekutin.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

INN-FARM d.o.o.  
Maleševa ulica 14  
1000 Ljubljana  
Slovinsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Lappoxo 10 mg/15 ml perorální roztok: 09/014/25-C

Lappoxo 20 mg/15 ml perorální roztok: 09/015/25-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 7. 10. 2025

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

7. 10. 2025