

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

ESOMEPRAZOL FARMAVITA
20 mg
40 mg
gastrorezistentna kapsula, tvrda
esomeprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

ESOMEPRAZOL FARMAVITA 20 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda

Jedna tvrda gastrorezistentna kapsula sadrži 22.25 mg esomeprazolmagnezij trihidrata što odgovara 20 mg esomeprazola.

ESOMEPRAZOL FARMAVITA 40 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda

Jedna tvrda gastrorezistentna kapsula sadrži 44.50 mg esomeprazolmagnezij trihidrata što odgovara 40 mg esomeprazola.

Pomoćne supstance s poznatim učinkom

ESOMEPRAZOL FARMAVITA 20 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda
Jedna tvrda gastrorezistentna kapsula sadrži 14 mg saharoze.

ESOMEPRAZOL FARMAVITA 40 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda

Jedna tvrda gastrorezistentna kapsula sadrži 28 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrorezistentna kapsula, tvrda.

ESOMEPRAZOL FARMAVITA 20 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda

Tvrda kapsula veličine 3 s tijelom i kapičom bijele boje ispunjena gotovo bijelo do smeđe obojenim gastrorezistentnim peletima.

ESOMEPRAZOL FARMAVITA 40 mg gastrorezistentna kapsula, tvrda

Tvrda kapsula veličine 2 s tijelom i kapičom bijele boje ispunjena gotovo bijelo do smeđe obojenim gastrorezistentnim peletima.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

ESOMEPRAZOL FARMAVITA tvrde gastrorezistentne kapsule indicirane su u odraslih za:

Liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB)

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

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

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

Bolesnike kojima je potrebna trajna terapija nesteroidnim antireumaticima (NSAR)

Cijeljenje želučanog ulkusa povezanog s uzimanjem NSAR.

Prevencija ulkusa želuca i dvanaesnika povezanih s uzimanjem NSAR u bolesnika izloženih tom riziku.

Produženo liječenje nakon intravenski inducirane prevencije ponovnog krvarenja peptičkih ulkusa.

Liječenje Zollinger Ellisonova sindroma

ESOMEPRAZOL FARMAVITA tvrde gastrozistentne kapsule se primjenjuju kod adolescenata od 12 i više godina za:

Liječenje gastrozofagealne refluksne bolesti (GERB)

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

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

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Gastrozofagealna refluksna bolest (GERB)

- Liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa
40 mg jednom dnevno tokom 4 sedmice.
Bolesnicima u kojih ezofagitis nije zacijeljen ili koji imaju perzistirajuće simptome preporuča se još 4 sedmice liječenja.
- Dugotrajno liječenje bolesnika sa zacijeljenim ezofagitisom kako bi se spriječio povratak bolesti.
20 mg jednom dnevno.
- Simptomatsko liječenje gastrozofagealne refluksne bolesti (GERB)
Bolesnici koji nemaju ezofagitis uzimaju 20 mg jednom dnevno. Ako se za 4 sedmice ne postigne kontrola simptoma, bolesnika treba poslati na daljnja ispitivanja. Kad simptomi nestanu, daljnja kontrola simptoma postiže se uzimanjem 20 mg jednom dnevno. Ako je nužno, može se uvesti liječenje prema potrebi s 20 mg esomeprazola jednom dnevno. Bolesnicima koji uzimaju nestereoidne antireumatike, a kod kojih postoji rizik od nastanka želučanog i duodenalnog ulkusa, ne preporuča se kontrola simptoma primjenom esomeprazola po potrebi.

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

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

20 mg lijeka ESOMEPRAZOL FARMAVITA s 1 g amoksicilina i 500 mg klaritromicina, sve zajedno 2 puta dnevno tokom 7 dana.

Bolesnici kojima je potrebna trajna terapija nesteroidnim antireumaticima (NSAR)

- Cijeljenje želučanog ulkusa povezanog s uzimanjem NSAR
Uobičajena doza iznosi 20 mg jednom dnevno; liječenje traje 4 do 8 sedmica.

- Prevenција ulkusa želuca i dvanaesnika povezanih s uzimanjem NSAR u bolesnika izloženih tom riziku
20 mg jednom dnevno.

Produženo liječenje nakon intravenski inducirane prevencije ponovnog krvarenja peptičkih ulkusa
40 mg jednom dnevno tokom 4 sedmice nakon intravenske prevencije ponovnog krvarenja peptičkih ulkusa.

Liječenje Zollinger Ellisonova sindroma

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

Posebne skupine bolesnika

Oštećenje funkcije bubrega

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

Oštećenje funkcije jetre

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

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze.

Pedijatrijska populacija

Adolescenti od 12 i više godina

Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)

- Liječenje erozivnog refluksnog ezofagitisa
40 mg jednom dnevno tokom 4 sedmice.
Dodatne 4 sedmice liječenja preporučuju se bolesnicima kod kojih ezofagitis nije izliječen ili kod kojih simptomi i dalje postoje.
- Dugotrajno liječenje bolesnika sa izliječenim ezofagitisom kako bi se spriječio povrat bolesti
20 mg jednom dnevno.
- Simptomatsko liječenje gastroezofagealne refluksne bolesti (GERB)
20 mg jednom dnevno kod bolesnika koji nemaju ezofagitis. Ako se za 4 sedmice ne postigne kontrola simptoma, bolesnika treba poslati na daljnja ispitivanja. Kad simptomi nestanu, daljnja kontrola simptoma postiže se uzimanjem 20 mg jednom dnevno.

Liječenje duodenalnog ulkusa uzrokovanog s Helicobacter pylori

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

Preporuka za doziranje je:

Težina	Doziranje
30 - 40 kg	Kombinacija sa 2 antibiotika: ESOMEPRAZOL FARMAVITA 20 mg, amoksicilin 750 mg i klaritromicin 7,5 mg/kg tjelesne težine - sve treba primijeniti zajedno dva puta dnevno tokom jedne sedmice.
> 40 kg	Kombinacija sa 2 antibiotika: ESOMEPRAZOL FARMAVITA 20 mg, amoksicilin 1 g i klaritromicin 500 mg - sve treba primijeniti zajedno dva puta dnevno tokom jedne sedmice.

Način primjene

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

Bolesnici koji imaju problema s gutanjem, kapsule mogu otvoriti, a pelete (zrnca) pomiješati u pola čaše negazirane vode. Ne smiju se koristiti druge tekućine jer može doći do otapanja gastrozistentnog omotača pelete. Tekućinu s peletama (zrncima) popiti odmah ili najkasnije tokom 30 minuta. Potrebno je s pola čaše vode isprati stijenke čaše, i to popiti. Pelete (zrnca) se ne smiju žvakati ili drobiti.

Kapsule se bolesnicima koji ne mogu gutati mogu otvoriti, a pelete (zrnca) pomiješati u negaziranoj vodi i dati pomoću želučane sonde. Važno je pomno testirati primjerenost odabrane štrcaljke i sonde. Upute za pripremu i primjenu vidjeti u dijelu 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu, supstituirane benzimidazole ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

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

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

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

Dugotrajno liječenje

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

Liječenje prema potrebi

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

Eradikacija *Helicobacter pylori*

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

Gastrointestinalne infekcije

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

Apsorpcija vitamina B12

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

Hipomagnezijemija

Teška hipomagnezijemija prijavljena je u bolesnika koji su liječeni inhibitorima protonske pumpe, poput esomeprazola najmanje 3 mjeseca, a u većini slučajeva godinu dana. Mogu nastupiti ozbiljne manifestacije hipomagnezijemije, kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, no one mogu započeti neprimjetno te ih se može previdjeti. U većine bolesnika hipomagnezijemija se poboljšala nakon nadomještanja magnezija i prekida primjene inhibitora protonske pumpe.

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

Rizik od prijeloma

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

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

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

Kombinacija s drugim lijekovima

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

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

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

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući multiformni eritem (EM), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (eng. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su vrlo rijetko u vezi s liječenjem esomeprazolom.

Bolesnike treba upozoriti na znakove i simptome ozbiljne kožne reakcije (EM/SJS/TEN/DRESS) te ih uputiti da na pojavu indikativnih znakova ili simptoma odmah potraže lječarsku pomoć.

Kod pojave znakova i simptoma teške kožne reakcije primjenu esomeprazola treba hitno prekinuti i započeti s dodatnim medicinskim praćenjem, prema potrebi.

Esomeprazol se ne smije ponovno primijeniti u bolesnika u kojih je zabilježen EM/SJS/TEN/DRESS.

Interferencija s laboratorijskim testovima

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

Saharoza

Ovaj lijek sadrži saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, glukoza-galaktoza malapsorpcijom ili saharoza-izomaltaza insuficijencijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

Sadržaj natrija

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

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci esomeprazola na farmakokinetiku drugih lijekova

Inhibitori proteaze

Zabilježena je interakcija omeprazola s nekim inhibitorima proteaze. Klinički značaj i mehanizmi zabilježenih interakcija nisu uvijek poznati. Povišen želučani pH tokom liječenja omeprazolom može uticati na apsorpciju inhibitora proteaze. Ostali mogući mehanizmi interakcije su putem inhibicije CYP2C19. Za atazanavir i nelfinavir, zabilježene su smanjene serumske razine prilikom istodobne primjene s omeprazolom, stoga se istodobna primjena ne preporučuje.

Istodobna primjena omeprazola (40 mg jednom dnevno) s atazanavirom 300 mg/ritonavirom 100 mg u zdravih dobrovoljaca rezultirala je značajno smanjenom izloženosti atazanavirom (približno 75%-tno sniženje površine ispod krivulje AUC, od engl. *Area Under the Curve*), maksimalne koncentracije u plazmi - C_{max} , i minimalne koncentracije u plazmi - C_{min}). Povećanje doze atazanavira na 400 mg nije nadoknadilo učinak omeprazola na izloženost atazanavira.

Istodobna primjena omeprazola (20 mg jednom dnevno) s atazanavirom 400 mg/ritonavirom 100 mg u zdravih dobrovoljaca rezultirala je smanjenjem izloženosti atazanavirom za otprilike 30% u usporedbi s izloženosti atazanavirom 300mg/ritonavirom 100 mg jednom dnevno bez omeprazola 20 mg jednom dnevno. Istodobna primjena omeprazola (40 mg jednom dnevno) rezultirala je smanjenjem srednjih vrijednosti površine ispod krivulje (AUC), maksimalne koncentracije (C_{max}) i minimalne koncentracije (C_{min}) za 36-39% za nelfinavir, a za farmakološki aktivni metabolit M8 75-92%. Zbog sličnih farmakodinamičkih učinaka i farmakokinetičkih svojstava omeprazola i esomeprazola, istodobna primjena esomeprazola i atazanavira se ne preporučuje (vidjeti dio 4.4.), a istodobna primjena esomeprazola i nelfinavira je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3.).

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

Metotreksat

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

Takrolimus

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

Lijekovi čija apsorpcija ovisi o pH vrijednosti

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

Lijekovi koji se metaboliziraju s CYP2C19

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

Diazepam

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

Fenitoin

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

Vorikonazol

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

Cilostazol

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

Cisaprid

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

Varfarin

Istodobna primjena 40 mg esomeprazola u bolesnika koji se liječe varfarinom pokazala je tokom kliničkoga ispitivanja da se vrijeme koagulacije kretalo u prihvatljivim okvirima.

Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet, prijavljeno je nekoliko izoliranih slučajeva klinički značajnog povišenja INR tokom istodobnog liječenja. Preporuča se praćenje kada se započinje i završava istodobna primjena esomeprazola tokom liječenja sa varfarinom i drugim derivatima kumarina.

Klopidogrel

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

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

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

Ispitivani lijekovi koji nemaju klinički značajnu interakciju

Amokisicilin i kinidin

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

Naprosen ili rofekoksib

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

Učinci drugih lijekova na farmakokinetiku esomeprazola

Lijekovi koji inhibiraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

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

Lijekovi koji induciraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

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

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija su samo provedena kod odraslih osoba.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Klinički podaci o izloženosti esomeprazolu tokom trudnoće su nedostadni. Racemična smjesa omeprazola na većem broju trudnica tokom epidemioloških ispitivanja nije uzrokovala malformativne ili fetotoksične učinke. Ispitivanja esomeprazola na životinjama ne ukazuju ni izravno ni neizravno štetne učinke u odnosu na embrionalni/fetalni razvoj. Ispitivanja racemične smjese na životinjama ne ukazuju ni izravno ni neizravno na štetne učinke na trudnoću, porod ili postnatalni razvoj. Oprez je ipak potreban kad se esomeprazol propisuje trudnicama.

Umjerena količina podataka o trudnicama (između 300-1000 ishoda trudnoće) nisu pokazala malformacije ili fetalno/neonatalnu toksičnost esomeprazola.

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

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se esomeprazol u majčino mlijeko. Ne postoji dovoljno podataka o učincima

esomeprazola kod novorođenčadi/djece. Esomeprazol se ne smije uzimati za vrijeme dojenja.

Plodnost

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

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

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

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

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

Za nijednu nuspojavu nije utvrđena povezanost s dozom.

Tablični prikaz nuspojava

Unutar svake pojedine klase organskog sistema, nuspojave su poredane prema učestalosti: vrlo često $\geq 1/10$; često $\geq 1/100$ do $< 1/10$; manje često $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rijetko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; vrlo rijetko $< 1/10\ 000$; nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sistem	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Rijetko	Leukopenija, trombocitopenija
	Vrlo rijetko	Agranulocitoza, pancitopenija
Poremećaji imunološkog sistema	Rijetko	Reakcije preosjetljivosti npr. vrućica, angioedem i anafilaktička reakcija/šok
Poremećaji metabolizma i prehrane	Manje često	Periferni edem
	Rijetko	Hiponatrijemija
	Nepoznato	Hipomagnezijemija (vidjeti dio 4.4.); teška hipomagnezijemija može korelirati s hipokalcijemijom. Hipomagnezijemija može također biti povezana s hipokalijemijom.
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	Nesanica
	Rijetko	Uznemirenost, konfuzija, depresija
	Vrlo rijetko	Agresija, halucinacije
Poremećaji živčanog sistema	Često	Glavobolja
	Manje često	Omaglica, parestezije, somnolencija
	Rijetko	Poremećaj okusa
Poremećaji oka	Rijetko	Zamućenje vida
Poremećaji uha i labirinta	Manje često	Vrtoglavica
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja	Rijetko	Bronhospazam
Poremećaji probavnog sistema	Često	Bol u abdomenu, zatvor, proljev, nadutost, mučnina i/ili povraćanje, polipi fundusnih žlijezda želuca (dobroćudni)
	Manje često	Suha usta
	Rijetko	Stomatitis, gastrointestinalna kandidijaza
	Nepoznato	Mikroskopski kolitis

Organski sistem	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji jetre i žuči	Manje često	Povećanje razine jetrenih enzima
	Rijetko	Hepatitis sa ili bez žutice
	Vrlo rijetko	Zatajenje jetre, encefalopatija u bolesnika s već postojećom bolesti jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Dermatitis, pruritus, osip, urtikarija
	Rijetko	Alopecija, fotosenzitivnost
	Vrlo rijetko	Eritema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN), lijekom uzrokovan osip s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
	Nepoznato	Subakutni kožni lupus eritematodes (pogledajte dio 4.4.)
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Manje često	Prijelom kuka, zapešća ili kralješnice (vidjeti dio 4.4.)
	Rijetko	Artralgija, mialgija
	Vrlo rijetko	Slabost mišića
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Vrlo rijetko	Intersticijski nefritis; u nekih bolesnika istodobno je prijavljeno zatajenje bubrega
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Vrlo rijetko	Ginekomastija
Opći poremećaji i reakcije namjestu primjene	Rijetko	Slabost, pojačano znojenje

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

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

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj se više informacija može dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se može naći na internet adresi 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 Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

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

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje peptičkog ulkusa i bolesti gastroezofagusnog refluksa, Inhibitori protonske pumpe, ATC oznaka: A02BC05

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

Mehanizam djelovanja

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

Farmakodinamički učinci

Nakon oralnog uzimanja 20 mg ili 40 mg esomeprazola, djelovanje započinje unutar jednog sata. Nakon ponavljanog davanja 20 mg esomeprazola jednom dnevno tokom 5 dana, srednje vršne vrijednosti lučenja kiseline nakon stimulacije pentagastrinom smanjile su se za 90%. Mjerilo se peti dan, 6-7 sati nakon uzimanja doze.

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

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

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

Jednosedmično liječenje esomeprazolom 20 mg dva puta dnevno i odgovarajućim antibioticima rezultira uspješnom eradikacijom *H. pylori* u približno 90% bolesnika. Nakon eradikacijskog liječenja u trajanju od jedne sedmice nema potrebe za daljnjom monoterapijom antisekretornim lijekovima za djelotvorno cijeljenje ulkusa i uklanjanje simptoma kod bolesnika s nekomplikiranim ulkusom na dvanaesniku.

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

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

Povećani broj ECL (engl. *enterochromaffin-like cells*) stanica, što je možda povezano s povećanim

vrijednostima serumskog gastrina, primijećen je i u djece i u odraslih tokom dugotrajnog liječenja esomeprazolom. Smatra se da ti nalazi nemaju nikakvoga kliničkog značaja.

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

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

Klinička djelotvornost i sigurnost

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

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

Pedijatrijska populacija

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

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

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

Za esomeprazol od 20 mg te su vrijednosti 50%, odnosno 68%.

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

Distribucija

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

Biotransformacija

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

Eliminacija

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

Ukupni klirens u plazmi iznosi oko 17 l/h nakon jednokratne doze te oko 9 l/h nakon ponovljene primjene. Poluvrijeme izlučivanja iz plazme iznosi oko 1,3 sata nakon ponovljenog uzimanja jednom dnevno.

Esomeprazol se u potpunosti izlučuje iz plazme između doza bez tendencije za akumulacijom tokom uzimanja jednom dnevno.

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

lijeka nađe se u urinu.

Linearnost/nelinearnost

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

Posebne skupine bolesnika

Spori metabolizatori

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

Spol

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

Oštećenje funkcije jetre

Metabolizam esomeprazola može biti narušen u bolesnika s blagim do umjerenim poremećajem jetrene funkcije. Brzina metabolizma smanjuje se u bolesnika s teškim poremećajem jetrene funkcije što dovodi do udvostručenja površine ispod krivulje plazmatska koncentracija-vrijeme za esomeprazol. Stoga se maksimalna doza od 20 mg ne smije prekoračiti u bolesnika s teškom disfunkcijom jetre. Esomeprazol i njegovi glavni metaboliti ne pokazuju tendenciju nakupljanju tokom primjene jednom dnevno.

Oštećenje funkcije bubrega

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

Stariji bolesnici

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

Pedijatrijska populacija

Adolescenti od 12 do 18 godina

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

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci nisu otkrili posebnu opasnost za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog učinka, reproduktivne toksičnosti i razvoja. Nuspojave koje nisu zapažene u kliničkim ispitivanjima, ali su primijećene kod životinja kod razina izloženosti sličnih onima u kliničkim ispitivanjima i sa mogućim značajem za kliničku upotrebu su sljedeće:

Na štakorima se ispitivala karcinogenost s racemičnom smjesom i rezultati su pokazali hiperplaziju i karcinoide želučanih ECL (engl. *enterochromaffin-like*) stanica. Ti su gastrični učinci na štakorima bili rezultat održane, izražene hipergastrinemije, kao posljedice smanjenog stvaranja želučane kiseline i

primijećeni su nakon dugotrajne primjene inhibitora lučenja želučane kiseline u štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supostanci

Sadržaj kapsule

Šećerne kuglice (saharoza i kukuruzni škrob)

Hidroksipropilmetilceluloza

Talk

Polisorbat 80

Hidroksipropilceluloza

Metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer 1:1, 30 postotna raspršina

Trietilcitrat

Ovojnica kapsule

Želatina

Titanijev dioksid (E 171)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

28 tvrdih gastrorezistentnih kapsula u Al/Al blisterima (4 blistera po 7 kapsula), u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

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

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

Primjena putem želučane sonde

1. Kapsulu otvorite i istresite pelete (zrnca) u odgovarajuću štrcaljku koju napunite s približno 25 ml vode i približno 5 ml zraka.
Za neke je sonde potrebna disperzija u 50 ml vode kako bi se spriječilo da pelete (zrnca) začepi sondu.
2. Štrcaljku odmah protresite tokom 2 minute kako bi se sadržaj kapsule raspršio.
3. Štrcaljku držite okrenutu vrhom prema gore i provjerite da se vršak nije začepio.
4. Pripojite štrcaljku u gore opisanom položaju sonde.
5. Protresite štrcaljku i okrenite je vrškom prema dolje. Odmah injicirajte u sondu 5-10 ml. Nakon injiciranja okrenite štrcaljku i protresite je (štrcaljka se mora držati s vrškom okrenutim prema gore kako se ne bi začepila).
6. Okrenite vršak štrcaljke prema dolje i odmah zatim injicirajte u sondu dodatnih 5-10 ml. Ponavljajte postupak sve dok se štrcaljka ne isprazni.
7. Napunite štrcaljku s 25 ml vode i 5 ml zraka i ponovite postupak opisan pod br. 5 ako je potrebno isprati ostatke pripravka u štrcaljki.
Za neke sonde potrebno je 50 ml vode.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Esomeprazol Farmavita 20 mg gastrozistentna kapsula, tvrda: 04-07.3-1-2607/25 od 23.12.2025. godine

Esomeprazol Farmavita 40 mg gastrozistentna kapsula, tvrda: 04-07.3-1-2608/25 od 23.12.2025. godine

9. Datum izrade sažetka karakteristika lijeka

23.12.2025. godine