

## **UPUTSTVO ZA LEK**

### **DEMOLOX, 40mg, prašak za rastvor za injekciju/infuziju**

#### **esomeprazol**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

#### **U ovom uputstvu pročit ćete:**

1. Šta je lek DEMOLOX i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek DEMOLOX
3. Kako se primenjuje lek DEMOLOX
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek DEMOLOX
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek DEMOLOX i čemu je namenjen

Lek DEMOLOX sadrži aktivnu supstancu koja se zove esomeprazol. On pripada grupi lekova koji se zovu „inhibitori protonske pumpe“. Oni deluju tako što smanjuju količinu kiseline koju luči Vaš želudac. Lek DEMOLOX se koristi za kratkotrajno lečenje određenih bolesti, kada niste u stanju da uzmete odgovarajuću terapiju oralnim putem.

Kod odraslih pacijenata se koristi za lečenje:

- „Gastro-ezofagealne refluksne bolesti“ (GERB). To je stanje kada kiselina iz želuca ide u jednjak (cev koja povezuje Vaše grlo i želudac) i tako izaziva bol, zapaljenje i gorušicu.
- Čireva na želucu izazvanih lekovima koji se nazivaju NSAIL (nesteroidni antiinflamatorni lekovi). Lek DEMOLOX može da se koristi i za sprečavanje stvaranja čireva na želucu ako već uzimate neki lek iz grupe NSAIL.
- Prevencija ponovnog krvarenja nakon terapijske endoskopije primenjene radi zaustavljanja akutnog krvarenja čira na želucu ili dvanaestopalačnom crevu.

Kod dece i adolescenata (uzrasta od 1 do 18 godina) se koristi za lečenje:

- „Gastro-ezofagealne refluksne bolesti“ (GERB). To je stanje kada kiselina iz želuca ide u jednjak (cev koja povezuje Vaše grlo i želudac) i tako izaziva bol, zapaljenje i gorušicu.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek DEMOLOX

### Lek DEMOLOX ne smete primati:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na esomeprazol ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6.).
- Ukoliko ste alergični na bilo koji drugi lek iz grupe inhibitora protonske pumpe (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, omeprazol).
- Ukoliko uzimate lek koji sadrži nelfinavir (koristi se u terapiji HIV infekcije).

DEMOLOX ne smete da primite ako se bilo šta od gore navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, pre nego što primite ovaj lek, porazgovarajte sa svojim lekarom ili medicinskom sestrom.

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primite lek DEMOLOX:

- Ako imate ozbiljnih problema sa jetrom.
- Ako imate ozbiljnih problema sa bubrezima.
- Ako u prošlosti imali reakcije kože nakon primene terapije nekim lekom sličnim leku DEMOLOX koji smanjenje lučenje želudačne kiseline
- Ako u skorije vreme treba da se podvrgnete specifičnim analizama krvi (hromogranin A)

Lek DEMOLOX može da prikrije simptome drugih bolesti. **Prema tome, ako Vam se dogode neki od dole navedenih simptoma pre nego što primite ili nakon što primite lek DEMOLOX, odmah to recite svom lekaru:**

- Naglo gubite telesnu masu bez jasnog razloga i imate poteškoća sa gutanjem.
- Boli Vas želudac ili imate loše varenje.
- Počinjete da povraćate hranu ili krv.
- Imate crne stolice (sa sadržajem krvi).

Primena inhibitora protonske pumpe, kao što je i lek DEMOLOX, naročito tokom perioda dužeg od 1 godine, može dovesti do blagog povećanja rizika od preloma kuka, zgloba ruke ili kičme. Obavestite Vašeg lekara ako imate osteoporozu ili ako uzimate kortikosteroide (koji mogu povećati rizik od osteoporoze).

Primena inhibitora protonske pumpe može blago povećati rizik od infekcija gastrointestinalnog trakta, kao što su infekcije bakterijama *Salmonella* i *Campylobacter*.

Ako se na koži pojavi osip, posebno na mestima izloženim suncu, odmah obavestite Vašeg lekara jer će verovatno trebati da prekinete terapiju lekom DEMOLOX. Obavezno obavestite lekara i o drugim štetnim dejstvima kao što su bolovi u zglobovima.

## **Drugi lekovi i DEMOLOX**

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove. Ovo uključuje i lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta. Ovo je zbog toga što lek DEMOLOX može da utiče na način na koji deluju drugi lekovi, a drugi lekovi mogu da deluju na lek DEMOLOX.

Ne smete primiti lek DEMOLOX, ukoliko uzimate lek koji sadrži nelfinavir (lek koji se koristi u terapiji HIV infekcije): Obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ako uzimate bilo koji od sledećih lekova:

- Atazanavir (koristi se u terapiji HIV infekcije).
- Klopidogrel (koristi se za prevenciju zgrušavanja krvi).
- Ketokonazol, itrakonazol ili vorikonazol (koriste se za lečenje infekcija izazvanih gljivicama).
- Erlotinib (koristi se za lečenje raka).
- Citalopram, imipramin ili klomipramin (koriste se za lečenje depresije).
- Diazepam (koristi se za lečenje anksioznosti, opušta mišiće i kod epilepsije).
- Fenitoin (koristi se kod epilepsije). Ako uzimate fenitoin, Vaš lekar će morati da Vas kontroliše kada počinjete i kada prestajete da uzimate DEMOLOX.
- Lekove koji se koriste za razređivanje krvi, kao što je varfarin. Vaš lekar će morati da Vas kontroliše kada počinjete i kada prestajete da uzimate DEMOLOX.
- Cilostazol (koristi se za lečenje „intermitentne klaudikacije“ bol u nogama prilikom hodanja, izazvan nedovoljnim dotokom krvi).
- Cisaprid (koristi se kod lošeg varenja i gorušice).
- Digoksin (koristi se kod bolesti srca).
- Metotreksat (hemioterapijski lek koji se u visokim dozama koristi za lečenje raka)-ukoliko primete visoku dozu metotreksata, Vaš lekar može privremeno obustaviti terapiju lekom DEMOLOX.
- Takrolimus (koristi se prilikom transplantacije organa).
- Rifampicin (koristi se za lečenje tuberkuloze).
- Kantarion (*Hypericum perforatum*) (koristi se za lečenje depresije).

## **Trudnoća i dojenje**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek. Vaš lekar će da odluči da li tokom ovog perioda može da Vam daje lek DEMOLOX. Nije poznato da li se lek DEMOLOX izlučuje u majčino mleko. Prema tome, ako dojite, ne treba da primete lek DEMOLOX.

## **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Mala je verovatnoća da će lek DEMOLOX da utiče na Vašu sposobnost za upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama. Međutim, neželjene reakcije kao što su vrtoglavica i zamagljen vid mogu povremeno da se jave (vidite odeljak 4). Ukoliko Vam se ovakve reakcije jave nemojte da upravljate vozilima niti da rukujete mašinama.

## **Lek DEMOLOX sadrži natrijum-edetat i natrijum hidroksid.**

Jedna bočica sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg), tj. suštinski je bez natrijuma.

## **3. Kako se primenjuje lek DEMOLOX**

DEMOLOX može da se primenjuje kod deci i adolescentima uzrasta od 1 do 18 godina i odraslima, uključujući i starije osobe.

### ***Kod odraslih osoba***

- DEMOLOX će Vam dati lekar koji će odlučiti koliko Vam je leka potrebno.
- Uobičajena doza iznosi 20 mg ili 40 mg jednom dnevno.
- Ako Vam je jetra teško oštećena, maksimalna doza je 20 mg na dan (GERB).
- Ovaj lek se daje injekcijom ili infuzijom u venu. Davanje leka traje najduže 30 minuta.
- Uobičajena doza u prevenciji ponovnog krvarenja čira na želucu ili dvanaestopalačnom crevu je 80 mg, dato tokom 30 minuta u obliku intravenske infuzije, nakon kontinuirane infuzije 8mg/h date tokom 3 dana. Ukoliko imate teško oštećenje jetre, kontinuirana infuzija u dozi od 4 mg/h primenjena tokom 3 dana može biti dovoljna, u ovoj indikaciji.

### ***Primena kod dece i adolescenata (uzrasta od 1 do 18 godina)***

- Lek DEMOLOX će Vam dati lekar koji će odlučiti koliko Vam je leka potrebno.
- Uobičajena doza za decu uzrasta od 1 do 11 godina iznosi 10 mg ili 20 mg jednom dnevno.
- Uobičajena doza za decu uzrasta od 12 do 18 godina iznosi 20 mg ili 40 mg jednom dnevno.
- Ovaj lek se daje injekcijom ili infuzijom u venu. Davanje leka traje najduže 30 minuta.

### **Ako ste primili više leka DEMOLOX nego što treba**

Ako mislite da ste primili previše leka DEMOLOX, odmah razgovarajte sa svojim lekarom

### **Ako ste zaboravili da primite lek DEMOLOX**

Ovaj lek ćete primiti u zdravstvenoj ustanovi.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ako primetite bilo koje od sledećih težih neželjenih dejstava, prestanite sa uzimanjem leka DEMOLOX, i odmah se obratite Vašem lekaru :

- Iznenadno zviždanje u plućima, otok usana, jezika i grla, ili celog tela, ospa, gubitak svesti ili otežano gutanje (teška alergijska reakcija).
  - Pojava crvenila na koži sa plikovima ili ljuštenjem. Mogu se pojaviti i jaki plikovi i krvarenje usana, očiju, usta, nosa i polnih organa. Ovo bi mogao da bude 'Stivens-Džonsonov sindrom' ili 'toksična epidermalna nekroliza'.
  - Žuta prebojenost kože, taman urin i umor, koji mogu da budu simptomi problema sa jetrom.
- Ova dejstva su retka i javljaju se kod manje od 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek.

U ostala neželjena dejstva se ubrajaju:

#### ***Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)***

- Glavobolja.
- Dejstva na Vaš želudac ili creva: dijareja, bol u stomaku, zatvor, nadimanje (vetrovi).
- Pojava mučnine ili povraćanja.
- Reakcija na mestu primene.
- Pojava benignih polipa u stomaku.

#### ***Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)***

- Otok stopala i skočnih zglobova.
- Poremećaj spavanja (nesanica).
- Vrtoglavica, osećaj peckanja "trnjenje", pospanost.
- Osećaj okretanja (vertigo).
- Problemi sa vidom, kao što je zamagljen vid.

- Suva usta.
- Promene vrednosti analiza krvi koje ukazuju na to kako Vam radi jetra.
- Kožna ospa, koprivnjača, i svrab po koži.
- Prelomi kuka, zgloba ruke ili kičme (ako se lek DEMOLOX koristi u visokim dozama i tokom dužeg vremenskog perioda)

***Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)***

- Problemi sa krvlju kao što su smanjeni broj belih krvnih zrnaca ili krvnih pločica (trombocita). To može da izazove slabost, pojavu podliva ili da poveća verovatnoću infekcije.
- Niske koncentracije natrijuma u krvi. Ovo može da izazove slabost, mučninu (povraćanje) i grčeve.
- Osećaj uznemirenosti, zbunjenosti ili depresije.
- Promene čula ukusa.
- Iznenadna pojava šištanja u plućima, gubitak daha (kratak dah) (bronhospazam).
- Zapaljenje unutrašnjosti usta.
- Infekcija izazvana gljivicama koja može da zahvati creva.
- Problemi sa jetrom, uključujući žuticu, koji mogu da izazovu žuto prebojavanje kože, taman urin i umor.
- Opadanje kose (alopecija).
- Kožna ospa po izlaganju suncu.
- Bolovi u zglobovima (artralgija) ili bolovi u mišićima (mialgija).
- Opšti osećaj slabosti i nedostatka energije.
- Pojačano znojenje.

***Veoma retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek)***

- Promene u krvnoj slici uključujući agranulocitozu (nedostatak belih krvnih zrnaca)
- Agresivnost.
- Kada vidite, osećate ili čujete stvari koje ne postoje (halucinacije).
- Teški problemi sa jetrom koji dovode do njenog otkazivanja i zapaljenja mozga.
- Nagla pojava teške ospe ili plikova ili ljuštenja kože (Eritema multiforme, Stivens-Džonsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).
- Mišićna slabost.
- Teži problemi sa bubrezima.
- Povećanje dojki kod muškaraca.

***Neželjena dejstva nepoznate učestalosti (učestalost se ne može proceniti iz raspoloživih podataka):***

- Ukoliko koristite lek DEMOLOX više od tri meseca može doći do pada koncentracije magnezijuma u krvi, što može da dovede do slabosti, spontanog grčenja mišića, dezorijentacije, grčeva (konvulzija), vrtoglavice i ubrzanja srčanog ritma. Ukoliko primetite bilo koji od ovih simptoma, odmah se obratite svom lekaru. Niska koncentracija magnezijuma u krvi može dovesti i do smanjenja koncentracije kalijuma ili kalcijuma u krvi. Vaš lekar se može odlučiti da sprovodi redovne analize krvi kako bi pratio koncentraciju magnezijuma u krvi.
  - Zapaljenje creva, koja dovodi do dijareje (proliva)
  - Osip, uz moguće bolove u zglobovima.

Lek DEMOLOX u veoma retkim slučajevima može da utiče na bela krvna zrnca i dovede do oslabljenog imuniteta. Ako imate infekciju sa simptomima kao što su povišena temperatura i teško oslabljeno opšte stanje organizma, ili povišenu temperaturu sa simptomima lokalne infekcije kao što je bol u vratu, grlu ili ustima, ili imate teškoća pri mokrenju, morate se posavetovati sa lekarom što pre, tako da nedostatak belih krvnih zrnaca (agranulocitoza) može da se isključi analizom krvi. Veoma je važno da ovom prilikom date sve informacije o leku koji primete.

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **5. Kako čuvati lek DEMOLOX**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek DEMOLOX posle isteka roka upotrebe naznačenog na kartonskoj kutiji ili etiketi bočice nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti

Bočice se mogu čuvati pri jakoj veštačkoj svetlosti van kutije do 24h

### **Rok upotrebe nakon rekonstitucije/razblaženja**

**Stabilnost nakon rekonstitucije:** Esomeprazol 40 mg prašak za rastvor za injekciju/infuziju, nakon rekonstitucije je stabilan u roku od 12 sati na 30±2°C (R.H. 65 ±5%) kada je zaštićen od svetlosti i tokom 6 sati na 30±2°C (R.H. 65 ±5%) pod jakim veštačkim svetlom, kada se rastvori u 5 mL NaCl 0,9%.

**Stabilnost nakon razblaživanja:** Esomeprazol 40 mg prašak za rastvor za injekciju/infuziju nakon rekonstitucije sa 5 mL NaCl 0,9%, i razblaživanja do 50 mL i 100 mL NaCl 0,9% da bi se dobila koncentracija Esomeprazola 0,8 mg/mL i 0,4mg/mL i stabilni su 12 sati na temperature do 30°C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, pripremljeni rastvor nakon rekonstitucije/razblaženja treba upotrebiti odmah.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek DEMOLOX**

Aktivna supstanca je esomeprazol-natrijum.

Jedna bočica praška za rastvor za injekciju/infuziju sadrži 42,5 mg esomeprazol-natrijuma, što odgovara 40 mg esomeprazola.

Pomoćne supstance su dinatrijum-edetat i natrijum-hidroksid

### **Kako izgleda lek DEMOLOX i sadržaj pakovanja**

Prašak za rastvor za injekcije/infuziju.

Porozni kolač ili prašak, bele do skoro bele boje.

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena bočica, tip I, zatvorena čepom od brombutil gume preko kojeg se nalazi aluminijumski zatvarač sa plastičnim flip-off poklopcem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica i Uputstvo za lek.

**Nosilac dozvole i proizvođač**

**Nosilac dozvole:**

LICENTIS DOO BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)  
Bežanijskih Ilegalaca 18b, Beograd - Novi Beograd

**Proizvođač:**

DEMO SA PHARMACEUTICAL INDUSTRY,  
21st km National Road Athens-Lamia, Krioneri Attiki, Grčka

**Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Februar, 2021.

**Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi

**Broj i datum dozvole:**

515-01-00722-18-002 od 17.02.2021.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

**Terapijske indikacije**

Lek DEMOLOX, prašak za rastvor za injekciju/infuziju, je indikovano za:

*Odrasli*

- gastričnu antisekretornu terapiju kada oralna primena nije moguća, kao za:
  - gastro-ezofagealnu refluksnu bolest (GERB) kod pacijenata sa ezofagitisom i/ili teškim simptomima refluksa
  - lečenje gastričnih ulkusa povezanih sa upotrebom NSAIL
  - sprečavanje pojave gastričnih i duodenalnih ulkusa povezanih sa terapijom NSAIL, kod pacijenata izloženih riziku
- Prevencija ponovnog krvarenja kod pacijenata sa akutnim krvarenjem želudačnog ili duodenalnog ulkusa nakon terapijske endoskopije.

*Deca i adolescenti uzrasta 1 – 18 godina*

- Gastričnu antisekretornu terapiju kada oralna primena nije moguća, kao za :
  - gastro-ezofagealnu refluksnu bolest (GERB) kod pacijenata sa erozivnim refluksnim ezofagitisom i/ili teškim simptomima refluksa.

## **Doziranje i način primene**

### **Doziranje**

#### *Odrasli*

*Gastrična antisekretorna terapija, kada oralna primena nije moguća*

Pacijente koji ne mogu da primaju oralnu terapiju treba lečiti parenteralno sa 20-40 mg jednom dnevno. Pacijente sa refluksnim ezofagitisom treba lečiti sa 40 mg jednom dnevno. Pacijente koji se leče simptomatski od refluksne bolesti treba lečiti sa 20 mg jednom dnevno.

Za lečenje gastričnih ulkusa povezanih sa terapijom NSAIL uobičajena doza je 20 mg jednom dnevno. Za prevenciju gastričnih i duodenalnih ulkusa povezanih sa terapijom NSAIL, pacijenti izloženi riziku treba da primaju 20 mg jednom dnevno.

Uobičajeno je da intravenska terapija traje kratko i da se prelazi na oralni način primene čim to bude moguće.

#### *Prevenција ponovnog krvarenja gastričnog i duodenalnog ulkusa*

Nakon terapijske endoskopije kod akutnog krvarenja gastričnog ili duodenalnog ulkusa, primeniti dozu od 80 mg, kao bolus infuziju tokom 30 minuta, nakon toga kontinuirano primeniti intravensku infuziju 8 mg/h tokom 3 dana (72 h).

Nakon parenteralne terapije treba primeniti oralnu terapiju za supresiju želudačne kiseline.

### **Način primene**

Za pripremu rekonstituisanog rastvora, videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”.

#### **Injekcija**

##### Doza od 40 mg

5 mL rekonstituisanog rastvora (8 mg/mL) treba dati kao intravensku injekciju tokom perioda od najmanje 3 minuta.

##### Doza od 20 mg

2,5 mL ili polovinu rekonstituisanog rastvora (8 mg/mL) treba dati kao intravensku injekciju tokom perioda od najmanje 3 minuta. Neiskorišćenu količinu rastvora treba ukloniti.

#### **Infuzija**

##### Doza od 40 mg

Rekonstituisani rastvor treba dati kao intravensku infuziju tokom perioda od 10-30 minuta.

##### Doza od 20 mg

Polovinu rekonstituisanog rastvora treba davati kao intravensku infuziju tokom perioda od 10-30 minuta. Neiskorišćenu količinu rastvora treba ukloniti.

##### Bolus doza od 80 mg

Rekonstituisani rastvor treba dati kao kontinuiranu intravensku infuziju tokom 30 minuta.

##### Doza od 8 mg/h

Rekonstituisani rastvor treba dati kao kontinuiranu intravensku infuziju tokom perioda od 71.5 h (podešena brzina infuzije je 8 mg/h), (videti odeljak „Rok upotrebe” u vezi sa rokom upotrebe rekonstituisanog rastvora).



### *Oštećenje funkcija bubrega*

Prilagođavanje doze nije potrebno kod pacijenata sa oštećenjem funkcijom bubrega. Zbog ograničenog iskustva sa pacijentima koji boluju od teške bubrežne insuficijencije, njih treba lečiti oprezno (videti odeljak „Farmakokinetički podaci” u Sažetku karakteristika leka).

### *Oštećenje funkcija jetre*

GERB: Prilagođavanje doze nije potrebno kod pacijenata sa blago do umereno oštećenjem funkcijom jetre. Za pacijente sa teškim oštećenjem funkcije jetre, ne sme se prekoračiti dnevna doza od 20 mg leka DEMOLOX (videti odeljak „Farmakokinetički podaci” u Sažetku karakteristika leka).

Krvarenje ulkusa: Prilagođavanje doza nije potrebno kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre. Za pacijente sa teškim oštećenjem funkcije jetre, nakon početne bolus doze od 80 mg esomeprazola i.v., kontinuirana intravenska infuzija u dozi od 4 mg/h za 71.5 h može biti dovoljna (videti poglavlje „Farmakokinetički podaci” u Sažetku karakteristika leka).

### *Stariji pacijenti*

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata.

### *Pedijatrijska populacija*

#### **Doziranje**

#### **Deca i adolescenti uzrasta od 1 do 18 godina**

#### **Gastroična antisekretorna terapija, kada oralna primena nije moguća**

Pacijenti koji ne mogu da uzimaju lek oralnim putem mogu dobijati parenteralnu terapiju jednom dnevno, kao deo celokupne terapije za GERB (videti doze u tabeli u nastavku teksta).

Uobičajeno, trajanje intravenske terapije treba da je kratko a prelazak na oralnu primenu u što kraćem roku.

#### **Preporučene intravenske doze esomeprazola**

<b>Starosna grupa</b>	<b>Terapija erozivnog refluksnog ezofagitisa</b>	<b>Simptomatska terapija GERB-a</b>
1-11 godina	Telesna masa < 20 kg: 10 mg jednom dnevno Telesna masa ≥ 20 kg: 10 mg ili 20mg jednom dnevno	10 mg jednom dnevno
12-18 godina	40 mg jednom dnevno	20 mg jednom dnevno

### Način primene

Za pripremu rekonstituisanog rastvora, videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”.

#### **Injekcija**

##### Doza od 40 mg

5 mL rekonstituisanog rastvora (8 mg/mL) treba dati kao intravensku injekciju u trajanju od najmanje 3 minuta.

##### Doza od 20 mg

2,5 mL ili polovinu rekonstituisanog rastvora (8 mg/mL) treba dati kao intravensku injekciju u trajanju od najmanje 3 minuta. Neiskorišćenu količinu rastvora treba ukloniti.

##### Doza od 10 mg

1,25 mL ili četvrtinu rekonstituisanog rastvora (8 mg/mL) treba dati kao intravensku injekciju u trajanju od najmanje 3 minuta. Neiskorišćenu količinu rastvora treba ukloniti.

## **Infuzija**

### Doza od 40 mg

Rekonstituisani rastvor treba dati kao intravensku infuziju tokom perioda od 10-30 minuta.

### Doza od 20 mg

Polovinu rekonstituisanog rastvora treba davati kao intravensku infuziju tokom perioda od 10-30 minuta. Neiskorišćenu količinu rastvora treba ukloniti.

### Doza od 10 mg

Četvrtinu rekonstituisanog rastvora treba davati kao intravensku infuziju tokom perioda od 10-30 minuta. Neiskorišćenu količinu rastvora treba ukloniti.

## **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu, supstituisane benzimidazole ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku „Lista pomoćnih supstanci”.

Esomeprazol ne treba koristiti istovremeno sa nelfinavirom (videti odeljak „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija” u Sažetku karakteristika leka)

## **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

U prisustvu bilo kakvih alarmantnih simptoma (npr. značajni nenamerni gubitak telesne mase, često povraćanje, disfagija, hematemeza ili melena) i kada se sumnja na čir na želucu ili kada je on potvrđen, treba isključiti malignitet jer terapija lekom DEMOLOX može da ublaži simptome i odloži dijagnozu.

### Gastrointestinalne infekcije

Terapija inhibitorima protonске pumpe može da dovede do neznatno povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija kao što su *Salmonella* i *Campylobacter* (videti odeljak „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka).

### Resorpcija vitamina B12

Esomeprazol, kao i svi lekovi koji smanjuju lučenje želudačne kiseline, može smanjiti resorpciju vitamina B12 (cijanokobalamin) usled hipohlorhidrije ili ahlorhidrije. To treba uzeti u obzir kod pacijenata sa smanjenim depozitima ili faktorima rizika za smanjenu resorpciju vitamina B12 pri dugotrajnoj terapiji.

### Hipomagnezija

Prijavljeni su slučajevi teške hipomagnezije kod pacijenata lečenih inhibitorima protonске pumpe, kao što je esomeprazol, u trajanju od najmanje tri meseca, a u većini slučajeva do godinu dana. Mogu se javiti ozbiljni znaci hipomagnezije kao što su iscrpljenost, tetanija, delirijum, konvulzije, vrtoglavice i ventrikularne aritmije, ovi znaci u početku mogu biti prikriveni, te ih je lako prevideti. Kod većine pacijenata došlo je do poboljšanja hipomagnezije posle primene suplemenata magnezijuma i prekida terapije inhibitorima.

Kod pacijenata za koje se očekuje da će biti na produženoj terapiji inhibitorima protonске pumpe, ili koji uzimaju inhibitore protonске pumpe sa digoksinom ili lekovima koji izazivaju hipomagneziju (npr. diuretici), lekari bi trebalo da razmotre određivanje koncentracije magnezijuma pre terapije inhibitorima protonске pumpe, kao i periodično u toku terapije.

### Rizik od fraktura

Inhibitori protonске pumpe, posebno ako se koriste u visokim dozama i tokom dužeg perioda (> 1 godine), mogu u manjoj meri povećati rizik od preloma kuka, ručnog zgloba i kičme, posebno kod starijih osoba ili ako postoje drugi faktori rizika. U opservacionim studijama uočeno je da inhibitori protonске pumpe mogu povećati ukupni rizik od fraktura za 10-40%. Delimično, ovo povećanje rizika može biti posledica drugih faktora rizika. Pacijente sa rizikom od osteoporoze treba lečiti u skladu sa važećim smernicama uz adekvatnu suplementaciju vitaminom D i kalcijumom.

### Istovremena primena sa drugim lekovima

Istovremena primena esomeprazola sa atazanavirom se ne preporučuje (videti odeljak „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”). Ukoliko se proceni da je primena kombinacije atazanavira sa inhibitorom protonske pumpe neophodna, preporučuje se strog medicinski nadzor uz povećanje doze atazanavira na 400 mg sa 100 mg ritonavira, a doza esomeprazola od 20 mg se ne sme prekoračiti. Esomeprazol je inhibitor izoenzima CYP2C19. Kada se započinje ili završava terapija esomeprazolom, treba uzeti u obzir potencijal za interakcije sa lekovima koji se metabolišu putem CYP2C19. Primećeno je da postoji interakcija između klopidogrela i esomeprazola (videti odeljak „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”). Klinički značaj ove interakcije nije izvestan. Za svaki slučaj, ne treba savetovati istovremenu primenu esomeprazola i klopidogrela.

### Uticaj na vrednosti laboratorijskih analiza

Povećane vrednosti humanog hromogranina A (CgA), koja se mogu javiti tokom terapije esomeprazolom, mogu da utiču na rezultate analiza na neuroendokrine tumore. Da bi se ovaj uticaj izbegao, terapiju esomeprazolom treba prekinuti najmanje 5 dana pre CgA analize (videti odeljak „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”). Ukoliko se vrednosti CgA i gastrina ne vrata na referentni opseg vrednosti nakon primenjenih početnih merenja, merenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida terapije.

### Subakutni kutani lupus erythematosus (SCLE)

Inhibitori protonske pumpe su povezani sa veoma retkim slučajevima SCLE. Ako se pojave lezije, naročito na delovima kože koji su izloženi suncu i ako su udružene sa bolovima u zglobovima, pacijent bi odmah trebalo da potraže medicinsku pomoć, a lekar treba da odluči o prekidu primene leka DEMOLOX. SCLE nakon prethodne terapije inhibitorima protonske pumpe može povećati rizik od SCLE sa drugim inhibitorima protonske pumpe.

Jedna bočica sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23mg) tj. suštinski je bez natrijuma.

## **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

### **Uticaj esomeprazola na farmakokinetiku drugih lekova**

#### Inhibitori proteaze

Zabeležene su interakcije omeprazola sa nekim inhibitorima proteaze. Klinički značaj i mehanizam ovih interakcija nisu uvek poznati. Povećana pH vrednost u želucu za vreme terapije omeprazolom može da utiče na resorpciju inhibitora proteaze. Drugi mogući mehanizam interakcije je preko inhibicije CYP 2C19.

Kada su atazanavir i nelfinavir primenjivani istovremeno sa omeprazolom, primećeno je smanjenje njihovih koncentracija u serumu i zbog toga se ne preporučuje istovremena primena ovih lekova. Istovremena primena omeprazola (40 mg jednom dnevno) sa atazanavirom 300 mg/ritonavir 100 mg kod zdravih dobrovoljaca dovela je do znatnog smanjenja izloženosti atazanaviru (smanjenje od približno 75% u parametrima PIK,  $C_{max}$  i  $C_{min}$ ). Povećanje doze atazanavira do 400 mg nije kompenzovalo uticaj omeprazola na izloženost atazanaviru. Istovremena primena omeprazola (20 mg dnevno) sa lekovima atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg kod zdravih dobrovoljaca je rezultovala smanjenjem izloženosti atazanaviru za oko 30% u poređenju sa izloženošću atazanaviru 300mg/ritonaviru 100 mg dnevno bez omeprazola 20 mg dnevno.

Istovremena primena omeprazola (40 mg dnevno) je dovela do smanjenja srednjih vrednosti PIK,  $C_{max}$  i  $C_{min}$  nelfinavira za 36-39%, dok su srednje vrednosti PIK,  $C_{max}$  i  $C_{min}$  aktivnog metabolita M8 smanjene za 75-92%. Zbog sličnih farmakodinamskih efekata i farmakokinetskih osobina omeprazola i esomeprazola, istovremena primena esomeprazola i atazanavira se ne preporučuje (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”), a istovremena primena esomeprazola i nelfinavira je kontraindikovana (videti odeljak „Kontraindikacije”).

Kada je sakvinavir (zajedno sa ritonavir 100 mg) primenjivan istovremeno sa omeprazolom (40 mg jednom dnevno) zabeleženo je povećanje koncentracije sakvinavira u plazmi (80-100%). Terapija omeprazolom 20 mg dnevno nije imala uticaja na izloženost darunaviru (primenjen zajedno sa ritonavir 100 mg) i amprenaviru.

(primenjen zajedno sa ritonavikom). Terapija omeprazolom 20 mg dnevno nije imala uticaja na izloženost amprenaviru (sa ili bez istovremene primene ritonavira). Terapija omeprazolom 40 mg dnevno nije imala uticaja na izloženost lopinaviru (primenjen zajedno sa ritonavikom).

#### Metotreksat

Kod nekih pacijenata je došlo do povećanja koncentracije metotreksata, kada je primenjivan sa inhibitorima protonske pumpe. Prilikom primene visokih doza metotreksata treba razmotriti privremeni prekid terapije esomeprazolom.

#### Takrolimus

Pri istovremenoj primeni sa esomeprazolom, prijavljena je povećana koncentracija takrolimusa u serumu. Potrebno je sprovesti pojačano praćenje koncentracija takrolimusa, kao i funkcije bubrega (klirens kreatinina) i prilagoditi doziranje takrolimusa ako je potrebno.

#### Lekovi čija resorpcija zavisi od pH

Supresija lučenja želudačne kiseline tokom terapije esomeprazolom i drugim inhibitorima protonske pumpe može da poveća ili smanji resorpciju lekova čiji resorpcija zavisi od pH vrednosti u želucu. Kao i u slučaju drugih lekova koji smanjuju kiselost želuca, resorpcija ketokonazola, itrakonazola i erlotiniba može da bude smanjena, a resorpcija digoksina povećana tokom terapije esomeprazolom. Istovremena terapija omeprazolom (20 mg dnevno) i digoksinom kod zdravih dobrovoljaca je dovela do povećanja bioraspodivnosti digoksina za 10% (čak i do 30% kod 2 od 10 učesnika). Toksičnost digoksina je bila retko prijavljivana. Ipak, treba biti obazriv prilikom primene visokih doza esomeprazola kod starijih pacijenata. U tom slučaju treba pratiti koncentracije digoksina u krvi.

#### Lekovi koji se metabolišu pomoću CYP2C19

Esomeprazol inhibira CYP2C19, glavni enzim koji metaboliše esomeprazol. Prema tome, kada se esomeprazol kombinuje sa lekovima koji se metabolišu pomoću CYP2C19, kao što su diazepam, citalopram, imipramin, klomipramin, fenitoin itd., koncentracije ovih lekova u plazmi mogu da budu povećane i može da bude potrebno smanjenje doze. Nisu sprovedene *in vivo* studije u vezi interakcija lekova sa visokim dozama leka DEMOLOX (80 mg + 8 mg/h). Efekat esomeprazola na lekove koji se metabolišu preko CYP2C19 može biti veoma izražen tokom ovog režima davanja, pa je neophodno da tokom 3 dana intravenske terapije pacijenti budu pažljivo praćeni zbog mogućnosti javljanja neželjenih reakcija na lek.

#### Diazepam

Istovremeno oralno davanje 30 mg esomeprazola dovodilo je do 45% smanjenja klirensa CYP2C19 supstrata diazepama.

#### Fenitoin

Istovremena oralna primena 40 mg esomeprazola i fenitoina dovodilo je do 13% povećanja minimalne koncentracije fenitoina u plazmi za 13% kod pacijenata sa epilepsijom. Preporučuje se praćenje koncentracije fenitoina u plazmi kada se uvodi ili obustavlja terapija esomeprazolom.

#### Vorikonazol

Omeprazol (40 mg jednom dnevno) je povećavao i vrednosti vorikonazola (supstrata CYP2C19):  $C_{max}$  za 15%, a  $PIK_{\tau}$  za 41%.

#### Cilostazol

Omeprazol i esomeprazol deluju kao inhibitori CYP2C19. Omeprazol, primenjen u dozi od 40 mg zdravim dobrovoljcima u *cross-over* studiji, povećao je vrednosti  $C_{max}$  i  $PIK$  cilostazola za 18% i 26%, a  $C_{max}$  i  $PIK$  njegovog aktivnog metabolita za 29% i 69%.

#### Cisaprid

Kod zdravih dobrovoljaca, istovremena oralna primena 40 mg esomeprazola i cisaprida dovodilo je do 32% povećanja površine ispod krive koncentracije u plazmi u funkciji vremena ( $PIK$ ) i do 31% produžetka poluvremena eliminacije ( $t_{1/2}$ ), ali ne i do značajnog povećanja maksimalnih koncentracija cisaprida u

plazmi. Neznatno produženi QTc interval zabeležen posle primene samog cisaprida nije dodatno produžavan kada je cisaprid dat u kombinaciji sa esomeprazolom.

### Varfarin

Istovremeno oralna primena 40 mg esomeprazola pacijentima na terapiji varfarinom u kliničkim ispitivanjima pokazalo je da su vremena koagulacije ostajala u prihvatljivim rasponima. Međutim, izlaganje oralnom esomeprazolu po puštanju leka u promet otkrilo je nekoliko izolovanih slučajeva sa povećanim vrednostima INR-a do klinički značajnog nivoa kada su se ovi lekovi davali istovremeno. Prema tome, preporučuje se praćenje kada se uvodi i obustavlja istovremena terapija esomeprazolom dok pacijent prima varfarin ili neki drugi derivat kumarina.

### Klopidogrel

Rezultati studija na zdravim dobrovoljcima pokazali su da postoji farmakokinetičko/farmakodinamička (PK/PD) interakcija između klopidogrela (inicijalna 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 prosečno 40% i posledično smanjenjem maksimalne inhibicije (ADP-om indukovane) agregacije trombocita za prosečno 14%.

Kada se klopidogrel primenjivao zajedno sa fiksnom kombinacijom 20 mg esomeprazola i 81 mg acetilsalicilatne kiseline (ASA) u poređenju sa primenom samo klopidogrela u studiji na zdravim dobrovoljcima, zabeleženo je smanjenje izloženosti aktivnom metabolitu klopidogrela za skoro 40%. Međutim, maksimalni nivoi inhibicije (ADP-om indukovane) agregacije trombocita kod tih ispitanika bile su jednake u grupama koje su primale klopidogrel i klopidogrel + kombinovani lek (esomeprazol + ASK).

Nekonzistentni podaci o kliničkim implikacijama ove PK/PD interakcije esomeprazola u smislu ozbiljnih kardiovaskularnih događaja prijavljivani su i u opservacijskim i u kliničkim studijama. Kao mera opreza, treba izbegavati istovremenu primenu klopidogrela.

### **Ispitivani lekovi čije interakcije nemaju klinički značaj**

#### Amoksicilin ili kinidin

Pokazano je da esomeprazol nema klinički relevantnih dejstava na farmakokinetiku amoksicilina ili kinidina.

#### Naproksen ili rofekoksib

Studije koje su proučavale istovremenu primenu esomeprazola i bilo naproksena ili rofekoksiba nisu pokazale klinički relevantne farmakokinetičke interakcije tokom kratkotrajnih studija.

### **Dejstva drugih lekova na farmakokinetiku esomeprazola**

#### Lekovi koji inhibiraju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Esomeprazol se metaboliše pomoću CYP2C19 i CYP3A4. Istovremena oralna primena esomeprazola i jednog inhibitora CYP3A4, klaritromicina (500 mg 2 puta dnevno), dovelo je do udvostručavanja izloženosti (PIK) esomeprazolu. Istovremena primena esomeprazola i kombinovanog inhibitora CYP2C19 i CYP 3A4 može da dovede do više od dvostruko povećane izloženosti esomeprazolu. Inhibitor CYP2C19 i CYP3A4, vorikonazol, povećava PIK<sub>τ</sub> esomeprazola za 280%. Podešavanje doze esomeprazola nije uvek neophodno ni u jednoj od ovih situacija. Ali, treba ipak razmisliti o podešavanju doze kod pacijenata sa težim oštećenjem funkcije jetre ako je indikovana dugoročnija terapija.

#### Lekovi koji indukuju CYP2C19 i/ili CYP3A4

Lekovi za koje je poznato da indukuju izoenzime CYP2C19 ili CYP3A4 ili oba (kao što su rifampicin i kantaron) mogu da dovede do smanjenja koncentracija esomeprazola u serumu, tako što stabilišu metabolizam esomeprazola.

### **Pedijatrijska populacija**

Studije interakcije su rađene samo sa odraslima.

## Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Kada se radi o izlaganju esomeprazolu u trudnoći, nema dovoljno podataka. Podaci dobijeni iz epidemioloških studija na velikom broju izloženih trudnica ukazuju da racemska mešavina, omeprazola ne utiče na malformaciju niti ima fetotoksičan uticaj. Ispitivanja sa esomeprazolom na životinjama nisu ukazala ni na neposredna, niti na posredna štetna dejstva na embriofetalni razvoj. Ispitivanja na životinjama sa racemskim mešavinama ne ukazuju ni na neposredna, niti na posredna štetna dejstva na trudnoću, porođaj ili postnatalni razvoj. Kada se lek DEMOLOX koristi kod trudnica, treba biti oprezan.

Umereni obim podataka koji su prikupljeni od trudnica (između 300-1000 ispitanih trudnoća), pokazuje da esomeprazol nema malformativni efekat niti je toksičan za fetus i novorođenče.

Ispitivanja na životinjama nisu ukazala ni na neposrednu, niti na posrednu reproduktivnu toksičnost (videti odeljak „Pretklinički podaci o bezbednosti leka” u Sažetku karakteristika leka).

### Dojenje

Nije poznato da li se esomeprazol izlučuje u majčino mleko, nedovoljno je informacija o uticaju esomeprazola na novorođenčad/odojčad. Prema tome, esomeprazol ne treba koristiti u periodu dojenja.

### Plodnost

Studije na životinjama sa racemskom mešavinom omeprazola, koja je primenjena oralno, nisu pokazale uticaj na plodnost.

## Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Esomeprazol ima zanemarljiv uticaj na sposobnost za upravljanje vozilima i rukovanje mašinama. Zabeležene su neželjene reakcije kao što su vrtoglavica (povremeno) i zamagljen vid (povremeno)(videti odeljak „Neželjena dejstva”). Ukoliko se one jave pacijent ne treba da upravlja vozilima niti da rukuje mašinama.

## Neželjena dejstva

### Sažetak bezbednosnog profila

Glavobolja, abdominalni bol, dijareja i mučnina su među najčešće prijavljenim neželjenim reakcijama tokom kliničkih studija (i takođe tokom postmarketinškog praćenja). Dodatno, bezbednosni profil je sličan za različite formulacije ovog leka, indikaciona područja, uzrasne grupe i populacije pacijenata. Nisu ustanovljene neželjene reakcije u zavisnosti od primenjene doze.

### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće neželjene reakcije na lek su identifikovane ili se na njih sumnjalo u programu kliničkog ispitivanja za esomeprazol (oralna ili intravenska primena) i po stavljanju leka u promet (oralna primena). Reakcije su klasifikovane po učestalosti (veoma česte  $\geq 1/10$ , česte  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremene ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retke ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), veoma retke ( $< 1/10000$ ) i nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Sistem organa	Učestalost	Neželjeno dejstvo
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Retke	Leukopenija, trombocitopenija
	Veoma retke	Agranulocitoza, pancitopenija
Poremećaji imunskog sistema	Retke	Reakcije preosetljivosti, npr. povišena telesna temperatura, angioedem i anafilaktička reakcija/šok
Poremećaji metabolizma i ishrane	Povremene	Periferni edem
	Retke	Hiponatremija
	Nepoznate	Hipomagnezijemija (videti odeljak „Posebna

	učestalosti	upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka <sup>*)</sup> ; izražena hipomagnezijemija može korelirati sa hipokalcemijom. Hipomagnezijemija se može dovesti u vezu sa hipokalemijom.
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	Povremene	Nesanica
	Retke	Agitiranost, konfuznost, depresija
	Veoma retke	Agresivnost, halucinacije
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	Česte	Glavobolja
	Povremene	Vrtoglavica, parestezija, pospanost
	Retke	Poremećaj čula ukusa
<b>Poremećaji oka</b>	Povremene	Zamagljeni vid
<b>Poremećaji uha i labirinta</b>	Povremene	Vertigo
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>	Retke	Bronhospazam
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Česte	Abdominalni bol, konstipacija, dijareja, flatulencija, mučnina/povraćanje, polipi fundusnih žlezda (benigni)
	Povremene	Suva usta
	Retke	Stomatitis, gastrointestinalna kandidijaza
	Nepoznate učestalosti	Mikroskopski kolitis
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>	Povremene	Povećane vrednosti enzima jetre
	Retke	Hepatitis sa žuticom ili bez žutice
	Veoma retke	Teška insuficijencija jetre, encefalopacija kod pacijenata koji su već imali oboljenje jetre
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Česte	Reakcije na mestu primene*
	Povremene	Dermatitis, pruritus, ospa, urtikarija
	Retke	Alopecija, osetljivost na svetlost
	Veoma retke	Erythema multiforme, Stivens-Džonsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
	Nepoznate učestalosti	Subakutni kožni lupus eritematosus (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka <sup>*)</sup> )
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</b>	Povremeno	Prelom kuka, zglobova ruke ili kičme (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka <sup>*)</sup> )
	Retke	Artralgija, mijalgija
	Veoma retke	Mišićna slabost
<b>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</b>	Veoma retke	Intersticijalni nefritis; prijavljeno je da je kod nekih pacijenata praćen bubrežnom insuficijencijom.
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki</b>	Veoma retke	Ginekomastija
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>	Retke	Slabost, pojačano znojenje

\* reakcije na mestu primene su uglavnom bile primećene u studiji sa primenom visokih doza, tokom 3 dana (72 h). Videti odeljak „Pretklinički podaci o bezbednosti leka” u Sažetku karakteristika leka.

Ireverzibilni poremećaj vida zabeležen je u izolovanim slučajevim kritično obolelih pacijenata koji su primali intravenske injekcije omeprazola (racemata), posebno u visokim dozama, ali uzročna veza nije potvrđena.

#### *Pedijatrijska populacija*

Randomizovana, otvorena, multinacionalna studija je sprovedena radi procene farmakokinetike ponovljenih intravenskih doza esomeprazola jednom dnevno tokom 4 dana kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 0 - 18

godina (videti odeljak „Farmakokinetički podaci” u Sažetku karakteristika leka). Procena bezbednosti je rađena na uzorku od 57 pacijenata (od toga 8 dece je bilo uzrasta od 1 do 5 godina). Rezultati su bili konzistentni sa poznatim bezbednosnim profilom esomeprazola i nisu identifikovani novi bezbednosni signali.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Predoziranje**

Postoje veoma ograničena iskustva sa namernim predoziranjem. Simptomi povezani sa oralnom dozom od 280 mg bili su gastrointestinalni simptomi i slabost. Pojedinačne oralne doze od 80 mg esomeprazola i intravenske doze od 308 mg esomeprazola tokom 24 sata su prolazile bez posledica.

Nema poznatog antidota. Esomeprazol se ekstenzivno vezuje za proteine plazme, tako da se ne može ukloniti dijalizom. Kao u slučaju svakog drugog predoziranja, terapija treba da bude simptomatska i treba primeniti opšte suportivne mere.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Dinatrijum-edetat  
Natrijum- hidroksid (za podešavanje pH)

### **Inkompatibilnost**

Ovaj lek se ne sme koristiti sa drugim lekovima, osim onih koji su navedeni u odeljku „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) ”

### **Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorenog leka: 2 godine.

**Stabilnost nakon rekonstitucije:** Esomeprazol 40 mg prašak za rastvor za injekciju/infuziju, nakon rekonstitucije je stabilan u roku od 12 sati na  $30\pm 2^{\circ}\text{C}$  (R.H.  $65\pm 5\%$ ) kada je zaštićen od svetlosti i tokom 6 sati na  $30\pm 2^{\circ}\text{C}$  (R.H.  $65\pm 5\%$ ) pod jakim veštačkim svetlom, kada se rastvori u 5 mL NaCl 0,9%.

**Stabilnost nakon razblaživanja:** Esomeprazol 40 mg prašak za rastvor za injekciju/infuziju nakon rekonstitucije sa 5 mL NaCl 0,9%, i razblaživanja do 50 mL i 100 mL NaCl 0,9% da bi se dobila koncentracija Esomeprazola 0,8 mg/mL i 0,4 mg/mL i stabilni su 12 sati na temperature do  $30^{\circ}\text{C}$ .

Sa mikrobiološke tačke gledišta, pripremljeni rastvor nakon rekonstitucije/razblaženja treba upotrebiti odmah.



## **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Bočice se mogu čuvati pri jakoj veštačkoj svetlosti van kutije do 24h.

## **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je bezbojna staklena bočica, tip I, zatvorena čepom od brombutil gume preko kojeg se nalazi aluminijski zatvarač sa plastičnim flip-off poklopcem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 staklenih bočica i Uputstvo za lek.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

### **Uputstvo za pripremanje rastvora**

Pre upotrebe, rekonstituisani rastvor treba pažljivo pregledati da nema čestica ili prebojavanja. Samo bistar rastvor se sme koristiti. Koristi se samo za jednokratnu primenu.

Ako se ne upotrebi ceo rekonstituisani rastvor, svu količinu neiskorišćenog leka treba ukloniti u skladu sa lokalnim propisima.

### **Injekcija 40mg**

Rastvor za injekciju (8 mg/mL) se priprema dodavanjem 5 mL 0.9% natrijum hlorida za intravensku upotrebu u bočicu sa esomeprazolom.

Rekonstituisani rastvor za injekcije je bistar i bezbojan do sasvim bledo žut.

### **Infuzija 40mg**

Rastvor za infuziju se priprema rastvaranjem sadržaja jedne bočice esomeprazola u najviše 100mL 0,9% rastvor NaCl za injekciju/infuziju.

Rekonstituisani rastvor za infuzije je bistar i bezbojan do sasvim bledo žut.

### **Infuzija 80 mg**

Rastvor za infuziju se priprema rastvaranjem sadržaja dve bočice esomeprazola od 40 mg u najviše 100mL 0,9% natrijum hlorida za intravensku upotrebu.

Rekonstituisani rastvor za infuzije je bistar i bezbojan do sasvim bledo žut.