SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lappoxo 10 mg/15 ml concentraat en oplossing voor drank
Lappoxo 20 mg/15 ml concentraat en oplossing voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lappoxo 10 mg/15 ml concentraat en oplossing voor drank
De houder met twee compartimenten voor Lappoxo 10 mg/15 ml bestaat uit:
- het bovenste compartiment (dop) met 5 ml omeprazol 2 mg/ml oplossing;
- het onderste compartiment (flesje) met 10 ml oplosmiddel.

De gebruiksklare orale oplossing (15 ml) bevat 10 mg omeprazol.

Lappoxo 20 mg/15 ml concentraat en oplossing voor drank
De houder met twee compartimenten voor Lappoxo 20 mg/15 ml bestaat uit:
- het bovenste compartiment (dop) met 5 ml omeprazol 4 mg/ml oplossing;
- het onderste compartiment (flesje) met 10 ml oplosmiddel.

De gebruiksklare orale oplossing (15 ml) bevat 20 mg omeprazol.

De gebruiksklare oplossing bevat hulpstoffen met bekend effect:
Propyleenglycol (E1520) 0,593 mg/ml (10 mg);
Propyleenglycol (E1520) 0,447 mg/ml (20 mg);
Natrium 9,14 mg (0,4 mmol) natrium per ml;
Benzoëzuur (E210) 0,0016 mg per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat en oplossing voor drank.

Concentraat: gebroken witte tot lichtgele, viskeuze oplossing.

Oplosmiddel (10 mg/15 mg): gebroken witte tot lichtgele, viskeuze oplossing met mentholgeur.

Oplosmiddel (20 mg/15 mg): gebroken witte tot lichtgele, viskeuze oplossing met menthol- en citroengeur.

Lappoxo 10 mg/15 mg gebruiksklare drank is een gebroken witte tot lichtgele, viskeuze oplossing met mentholgeur.
Lappoxo 20 mg/15 mg gebruiksklare drank is een gebroken witte tot lichtgele, viskeuze oplossing met menthol- en citroengeur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Omeprazol oplossing is geïndiceerd voor:

Volwassenen
- Behandeling van ulcus duodeni
- Preventie van recidieven van ulcus duodeni

- Behandeling van maagzweren
- Preventie van recidieven van maagzweren
- In combinatie met geschikte antibiotica, eradicatie van *Helicobacter pylori (H. pylori)* bij ulcus pepticum
- Behandeling van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm die verband houden met het gebruik van NSAID's
- Preventie bij risicopatiënten van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm die verband houden met het gebruik van NSAID's
- Behandeling van refluxoesofagitis
- Langdurige onderhoudsbehandeling van patiënten die zijn genezen van refluxoesofagitis
- Behandeling van symptomatische gastro-oesofageale refluxziekte

Kinderen
Kinderen ouder dan 1 maand
- Behandeling van refluxoesofagitis
- Symptomatische behandeling van brandend maagzuur en zure oprispingen bij gastro-oesofageale refluxziekte

Kinderen ouder dan 4 jaar en adolescenten
- In combinatie met antibiotica, voor de behandeling van ulcus duodeni die zijn veroorzaakt door *H. pylori*.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Behandeling van ulcus duodeni
De aanbevolen dosis voor patiënten met een actieve zweer in de twaalfvingerige darm is eenmaal daags 20 mg omeprazol. De meeste patiënten genezen binnen twee weken. Patiënten die na deze eerste behandelingsperiode nog niet volledig zijn genezen, genezen over het algemeen binnen een daaropvolgende behandelingsperiode van twee weken. Voor patiënten met een hardnekkige zweer in de twaalfvingerige darm wordt eenmaal daags 40 mg omeprazol aanbevolen. Deze patiënten genezen over het algemeen binnen vier weken.

Preventie van recidieven van ulcus duodeni
Voor de preventie van recidieven van een zweer in de twaalfvingerige darm bij patiënten die niet geïnfecteerd zijn met *H. pylori* of indien eradicatie van *H. pylori* niet mogelijk is, wordt eenmaal daags 20 mg omeprazol aanbevolen. Voor sommige patiënten kan een dagelijkse dosis van 10 mg voldoende zijn. Indien de behandeling niet aanslaat, kan de dosis worden verhoogd naar 40 mg.

Behandeling van maagzweren
De aanbevolen dosis is eenmaal daags 20 mg omeprazol. De meeste patiënten genezen binnen vier weken. Patiënten die na deze eerste behandelingsperiode nog niet volledig zijn genezen, genezen over het algemeen binnen een daarop volgende behandelingsperiode van vier weken. Voor patiënten met een hardnekkige maagzweer wordt eenmaal daags 40 mg omeprazol aanbevolen. Deze patiënten genezen over het algemeen binnen acht weken.

Preventie van recidieven van maagzweren
Voor de preventie van recidieven van een hardnekkige maagzweer wordt eenmaal daags 20 mg omeprazol aanbevolen. Deze dosis kan indien nodig worden verhoogd naar eenmaal daags 40 mg omeprazol.

Eradicatie van H. pylori bij ulcus pepticum
Voor de eradicatie van *H. pylori* moet bij de keuze van antibiotica rekening worden gehouden met de

mate waarin de individuele patiënt deze geneesmiddelen verdraagt. Daarnaast moeten de nationale, regionale en lokale resistentiepatronen en behandelingsrichtlijnen in acht worden genomen.

- Omeprazol 20 mg + claritromycine 500 mg + amoxicilline 1000 mg, elk tweemaal daags gedurende een week, of
- Omeprazol 20 mg + claritromycine 250 mg (of 500 mg) + metronidazol 400 mg (of 500 mg of tinidazol 500 mg), elk tweemaal daags gedurende een week, of
- eenmaal daags omeprazol 40 mg in combinatie met amoxicilline 500 mg en metronidazol 400 mg (of 500 mg of tinidazol 500 mg), beide driemaal daags gedurende een week.

Voor alle behandelingen geldt dat de behandeling mag worden herhaald als de patiënt nog steeds *H. pylori*-positief is.

Behandeling van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm die verband houden met het gebruik van NSAID's
Voor de behandeling van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm die verband houden met het gebruik van NSAID's wordt eenmaal daags 20 mg omeprazol aanbevolen. De meeste patiënten genezen binnen vier weken. Patiënten die na deze eerste behandelingsperiode nog niet volledig zijn genezen, genezen over het algemeen binnen een daarop volgende behandelingsperiode van vier weken.

Preventie bij risicopatiënten van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm die verband houden met het gebruik van NSAID's
Voor de preventie van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm die verband houden met het gebruik van NSAID's bij risicopatiënten (leeftijd >60, voorgeschiedenis van zweren in de maag en de twaalfvingerige darm, voorgeschiedenis van bloedingen in het bovenste gedeelte van het maagdarmkanaal) wordt eenmaal daags 20 mg omeprazol aanbevolen.

Behandeling van refluxoesofagitis
De aanbevolen dosis is eenmaal daags 20 mg omeprazol. De meeste patiënten genezen binnen vier weken. Patiënten die na deze eerste behandelingsperiode nog niet volledig zijn genezen, genezen over het algemeen binnen een daarop volgende behandelingsperiode van vier weken.
Voor patiënten met ernstige oesofagitis wordt eenmaal daags 40 mg omeprazol aanbevolen. Deze patiënten genezen over het algemeen binnen acht weken.

Langdurige onderhoudsbehandeling van patiënten die zijn genezen van refluxoesofagitis
Voor de langetermijnbehandeling van patiënten die zijn genezen van refluxoesofagitis wordt eenmaal daags 10 mg omeprazol aanbevolen. Deze dosis kan indien nodig worden verhoogd naar eenmaal daags 20-40 mg omeprazol.

Behandeling van symptomatische gastro-oesofageale refluxziekte
De aanbevolen dosis is dagelijks 20 mg omeprazol. Het is mogelijk dat patiënten al goed reageren op 10 mg per dag. Daarom moet de dosering per patiënt worden bepaald.
Als de symptomen nog niet zijn verdwenen na een behandeling met dagelijks 20 mg omeprazol gedurende 4 weken moet de patiënt nader worden onderzocht.

Pediatrische patiënten

Kinderen ouder dan 1 maand
Behandeling van refluxoesofagitis
Symptomatische behandeling van brandend maagzuur en zure oprispingen bij gastro-oesofageale refluxziekte

De aanbevolen dosering is als volgt:

Leeftijd	Gewicht	Dosering

1 maand tot 1 jaar oud	≤ 10 kg	Eenmaal daags 1 mg/kg.
≥ 1 jaar oud	10-20 kg	Eenmaal daags 10 mg. De dosis kan indien nodig worden verhoogd naar eenmaal daags 20 mg.
≥ 2 jaar oud	> 20 kg	20 mg eenmaal daags. De dosis kan indien nodig worden verhoogd naar eenmaal daags 40 mg.

De aanbevolen dosering voor kinderen jonger dan 1 jaar en een gewicht van ≤ 10 kg is als volgt:

Gewicht in kg	Aanbevolen hoeveelheid omeprazol	Dosis in ml drank*
		Lappoxo 10 mg/15 ml
3 kg	3 mg	4,5 ml
4 kg	4 mg	6 ml
5 kg	5 mg	7,5 ml
6 kg	6 mg	9 ml
7 kg	7 mg	10,5 ml
8 kg	8 mg	12 ml
9 kg	9 mg	13,5 ml
10 kg	10 mg	15 ml

* Voor informatie over de bereiding van de drank voor toediening, zie de subrubriek Wijze van toediening hieronder en rubriek 6.6.

Refluxoesofagitis: de behandelingsduur bedraagt 4-8 weken.

Symptomatische behandeling van brandend maagzuur en zure oprispingen bij gastro-oesofageale refluxziekte: de behandelingsduur bedraagt 2-4 weken. Als de symptomen na een behandelingsperiode van 2-4 weken nog niet zijn verdwenen, dan moet de patiënt nader worden onderzocht.

<u>*Kinderen ouder dan 4 jaar en adolescenten*</u>

Behandeling van een zweer in de twaalfvingerige darm veroorzaakt door H. pylori
Bij de keuze van een geschikte combinatiebehandeling moet rekening worden gehouden met de officiële nationale, regionale en lokale richtlijnen met betrekking tot bacteriële resistentie, behandelingsduur (over het algemeen 7 dagen, maar soms 14 dagen) en het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

De behandeling moet onder toezicht van een specialist staan.

De aanbevolen dosering is als volgt:

Gewicht	Dosering
15-30 kg	Combinatie met twee antibiotica: omeprazol 10 mg, amoxicilline 25 mg/kg lichaamsgewicht en claritromycine 7,5 mg/kg lichaamsgewicht, alle drie gelijktijdig tweemaal daags toegediend gedurende een week.
31-40 kg	Combinatie met twee antibiotica: omeprazol 20 mg, amoxicilline 750 mg en claritromycine 7,5 mg/kg lichaamsgewicht, alle drie tweemaal daags toegediend gedurende een week.
> 40 kg	Combinatie met twee antibiotica: omeprazol 20 mg, amoxicilline 1 g en claritromycine 500 mg, alle drie tweemaal daags toegediend gedurende een week.

<u>*Speciale patiëntengroepen*</u>
Verminderde nierfunctie
Voor patiënten met een verminderde nierfunctie is aanpassing van de dosering niet nodig (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie
Voor patiënten met een verminderde leverfunctie is een dagelijkse dosis van 10-20 mg mogelijk

voldoende (zie rubriek 5.2).

Ouderen
Voor ouderen is aanpassing van de dosering niet nodig (zie rubriek 5.2).

Wijze van toediening
Lappoxo drank moet op een lege maag worden ingenomen, ten minste 30 minuten voor een maaltijd of inname van vloeistoffen met uitzondering van water. Aanbevolen wordt om omeprazol ‘s ochtends in te nemen.
Lappoxo 10 mg/15 ml en 20 mg/15 ml drank zijn gelijkwaardig wat betreft buffercapaciteit (dezelfde hoeveelheid buffer per ml). De sterkte 10 mg/15 ml is geïndiceerd voor de leeftijd van 1 maand tot 1 jaar en de leeftijd van ≥ 1 jaar voor toediening van 10 mg. De strekte 20 mg/15 ml is geschikt voor doses van 20 mg of 40 mg.

Bij de sterkte 10 mg/15 ml zit een doseerpipet met maatstrepen en een inhoud van 15 ml om de dosering voor pediatrische patiënten van 1 maand tot 1 jaar correct te kunnen afmeten.

Lappoxo is een systeem met twee compartimenten met het concentraat in de dop en het oplosmiddel in de fles. Het concentraat en het oplosmiddel moeten voor orale toediening worden gemengd. Voor informatie over de bereiding van de drank voor toediening, zie rubriek 6.6.

Na opening van het flesje is de drank klaar voor gebruik. Het product hoeft niet verder te worden verdund.

Voor instructies over toediening via neusmaagsondes of slangen voor percutane endoscopische gastrostomie, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, gesubstitueerde benzimidazolen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Net als andere protonpompremmers mag omeprazol niet in combinatie met nelfinavir worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In geval van alarmerende verschijnselen (bijv. significant onbedoeld gewichtsverlies, herhaaldelijk overgeven, dysfagie, braken van bloed of zwarte ontlasting) en bij een (vermoedelijke) maagzweer, moet een maligne aandoening worden uitgesloten aangezien de behandeling de symptomen kan verlichten en de diagnose kan vertragen.

Gelijktijdige toediening van protonpompremmers met atazanavir wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5). Wanneer de combinatie van atazanavir met een protonpompremmer niet kan worden vermeden, wordt nauwkeurige klinische controle (bijv. virusbelasting) in combinatie met verhoging van de dosering van atazanavir tot 400 mg samen met 100 mg ritonavir aanbevolen. De dosering van omeprazol 20 mg dient niet te worden overschreden.

Zoals alle zuurremmende geneesmiddelen kan omeprazol de absorptie van vitamine B_{12} (cyanocobalamine) door hypo- of achloorhydrie verminderen. Dit moet worden meegewogen bij chronische behandeling van patiënten met verminderde reserves vitamine B_{12} of risicofactoren voor verminderde vitamine B_{12}-absorptie.

Omeprazol is een CYP2C19-remmer. Bij aanvang of beëindiging van behandeling met omeprazol moet met de mogelijkheid van interacties met via CYP2C19 gemetaboliseerde geneesmiddelen rekening worden gehouden. Er is een interactie waargenomen tussen clopidogrel en omeprazol (zie rubriek 4.5). De klinische relevantie van deze interactie is onzeker. Als voorzorgsmaatregel dient het

gelijktijdig gebruik van omeprazol en clopidogrel te worden ontmoedigd.

Er is melding gemaakt van ernstige hypomagnesiëmie bij patiënten die gedurende tenminste 3 maanden, maar in de meeste gevallen langer dan 1 jaar, behandeld werden met protonpompremmers zoals omeprazol. Er kunnen ernstige tekenen van hypomagnesiëmie optreden, zoals vermoeidheid, tetanie, delirium, convulsies, duizeligheid en ventrikelaritmie. Deze kunnen echter sluipend beginnen en derhalve over het hoofd worden gezien. Bij de meeste patiënten verbeterde de hypomagnesiëmie na magnesiumsuppletie en het beëindigen van de behandeling met de betreffende protonpompremmer.

Bij patiënten die naar verwachting langdurig zullen worden behandeld, of patiënten die protonpompremmers gebruiken samen met digoxine of medicatie die hypomagnesiëmie kan veroorzaken (bijv. diuretica), moeten medisch beroepsbeoefenaars voor aanvang van de behandeling en op gezette tijden tijdens de behandeling eventueel de magnesiumspiegels meten.

Er is respectievelijk zeer zelden en zelden melding gemaakt van ernstige bijwerkingen op de huid in verband met de behandeling met omeprazol, waaronder Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of dodelijk kunnen zijn.

Protonpompremmers, met name wanneer deze in hoge doseringen en gedurende langere tijd (> 1 jaar) gebruikt worden, kunnen het risico op heup-, pols- en wervelkolomfracturen mogelijk licht verhogen, voornamelijk bij ouderen of in het geval van andere aanwezige risicofactoren. Op basis van observationeel onderzoek wordt gesuggereerd dat protonpompremmers het overall risico op fracturen met 10-40% kunnen verhogen. Een deel van deze verhoging zou mogelijk toegekend kunnen worden aan andere risicofactoren. Patiënten met een risico op osteoporose dienen een behandeling volgens de huidige klinische behandelrichtlijnen te krijgen en afdoende vitamine D en calcium in te nemen.

Subacute cutane lupus erythematosus (SCLE)
Protonpompremmers worden in verband gebracht met zeer zeldzame gevallen van SCLE. Indien laesies optreden, vooral op gebieden van de huid die aan zonlicht worden blootgesteld, en indien deze laesies gepaard gaan met artralgie, dient de patiënt onmiddellijk medische hulp in te roepen en dient de medisch beroepsbeoefenaar te overwegen de behandeling met Lappoxo stop te zetten. SCLE na eerdere behandeling met een protonpompremmer kan het risico van SCLE bij gebruik van andere protonpompremmers verhogen.

Verminderde nierfunctie
Er is acute tubulo-interstitiële nefritis (TIN) waargenomen bij patiënten die omeprazol gebruiken en kan op elk moment tijdens de behandeling met omeprazol optreden (zie rubriek 4.8). Acute tubulo-interstitiële nefritis kan leiden tot nierfalen.
Bij vermoedelijke TIN dient de behandeling met omeprazol te worden stopgezet en dient onmiddellijk een passende behandeling te worden ingesteld.

Interferentie met laboratoriumtests
Een verhoogde spiegel van chromogranine A (CgA) kan onderzoeken naar neuro-endocriene tumoren verstoren. Om deze interferentie te voorkomen moet een behandeling met omeprazol ten minste 5 dagen vóór de CgA-metingen worden gestopt (zie rubriek 5.1). Als de CgA- en gastrinespiegels na de eerste meting niet zijn genormaliseerd, moeten de metingen 14 dagen na stopzetting van de behandeling met de protonpompremmer worden herhaald.

Voor sommige chronisch zieke kinderen kan een langetermijnbehandeling nodig zijn, hoewel dit niet wordt aanbevolen.

De behandeling met protonpompremmers kan leiden tot een licht verhoogd risico op gastro-intestinale infecties, zoals *Salmonella* en *Campylobacter*, en bij ziekenhuispatiënten, mogelijk ook *Clostridium difficile* (zie rubriek 5.1).

Zoals in alle langetermijnbehandelingen, vooral bij een behandelingsduur van meer dan 1 jaar, moeten de patiënten regelmatig gecontroleerd worden.

Lappoxo 10 mg/15 ml drank bevat 0,593 mg propyleenglycol per 1 ml en Lappoxo 20 mg/15 ml drank bevat 0,447 mg propyleenglycol per 1 ml.
Zowel Lappoxo 10 mg/15 ml als 20 mg/15 ml drank bevatten 9,14 mg (0,4 mmol) natrium per ml of 137 mg (5,96 mmol) natrium per dosis van 15 ml. Dit komt (voor de dosis van 15 ml) overeen met de 6,85% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.
Zowel Lappoxo 10 mg/15 ml als 20 mg/15 ml drank bevatten 0,0016 mg benzoëzuur per ml.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van omeprazol op de farmacokinetiek van andere werkzame stoffen

Werkzame stoffen met pH afhankelijke absorptie
Vanwege de verminderde hoeveelheid zuur in de maag door behandeling met omeprazol kan de absorptie van geneesmiddelen waarbij de absorptie afhankelijk is van de pH in de maag toe- of afnemen.

Nelfinavir, atazanavir
De plasmaconcentraties van nelfinavir en atazanavir verminderen bij gelijktijdige toediening van omeprazol.

Gelijktijdige toediening van omeprazol met nelfinavir is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).
Gelijktijdige toediening van omeprazol (40 mg eenmaal daags) vermindert de gemiddelde nelvinavir blootstelling met ca. 40% en de gemiddelde blootstelling aan de farmacologisch-actieve metaboliet M8 was met ca. 75-90% gedaald. De interactie kan eveneens gepaard gaan met een remming van CYP2C19.

Gelijktijdige toediening van omeprazol met nelfinavir wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).
Gelijktijdige toediening van omeprazol (40 mg eenmaal daags) en atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg aan gezonde vrijwilligers leidde tot een daling van de blootstelling aan atazanavir van 75%. Verhoging van de dosering van atazanavir tot 400 mg woog niet op tegen het effect van omeprazol op de blootstelling aan atazanavir. Gelijktijdige toediening van omeprazol (20 mg eenmaal daags) en atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg aan gezonde vrijwilligers leidde tot een daling van de blootstelling aan atazanavir van ongeveer 30%, in vergelijking met atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg eenmaal daags.

Digoxine
Bij gelijktijdige behandeling van gezonde personen met omeprazol (dagelijks 20 mg) en digoxine steeg de biologische beschikbaarheid van digoxine met 10%. Er is zelden melding gemaakt van toxiciteit met digoxine. Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer omeprazol in hoge doseringen aan oudere patiënten wordt toegediend. Therapeutische controle van digoxine dient dan te worden versterkt.

Clopidogrel
Uit onderzoek met gezonde vrijwilligers blijkt er een farmacokinetische (FK)/ farmacodynamische (FD) interactie tussen clopidogrel (300 mg oplaaddosis/75 mg dagelijkse onderhoudsdosering) en omeprazol (80 mg dagelijks oraal). Dit leidde tot een verminderde blootstelling aan de werkzame metaboliet van clopidogrel met een gemiddelde van 46% en een verminderde maximale remming van (ADP geïnduceerde) bloedplaatjesaggregatie met een gemiddelde van 16%.

Gegevens uit observationele en klinische onderzoeken zijn inconsistent wat betreft de klinische implicaties van deze FK/FD-interactie voor ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen. Uit voorzorg dient het gelijktijdige gebruik van omeprazol en clopidogrel te worden ontmoedigd (zie rubriek 4.4).

Andere werkzame stoffen
De absorptie van posaconazol, erlotinib, ketoconazol en itraconazol is significant verminderd en de klinische werkzaamheid kan dus verstoord zijn. Gelijktijdig gebruik met posaconazol en erlotinib moet vermeden worden.

Werkzame stoffen die worden gemetaboliseerd door CYP2C19
Omeprazol is een matige remmer van CYP2C19, het belangrijkste enzym dat omeprazol metaboliseert. Hierdoor worden andere gelijktijdig toegediende werkzame stoffen die ook door CYP2C19 worden afgebroken, mogelijk minder goed gemetaboliseerd. Dit kan leiden tot een hogere systemische blootstelling aan deze stoffen. Voorbeelden van zulke geneesmiddelen zijn R-warfarine en andere vitamine K-antagonisten, cilostazol, diazepam en fenytoïne.

Cilostazol
Omeprazol, toegediend in een cross-overonderzoek in doses van 40 mg aan gezonde vrijwilligers, veroorzaakte een stijging van de C_{max} en AUC van cilostazol van respectievelijk 18% en 26%, en een stijging van de C_{max} en AUC van één van zijn werkzame metabolieten van respectievelijk 29% en 69%.

Fenytoïne
Aanbevolen wordt om gedurende de eerste twee weken van de behandeling met omeprazol de fenytoïneconcentratie in het bloed te controleren en, indien de fenytoïnedosering wordt aangepast, om na afloop van de behandeling met omeprazol de fenytoïneconcentratie opnieuw te controleren en de dosis opnieuw aan te passen.

Onbekend mechanisme

Saquinavir
Gelijktijdige toediening van omeprazol met saquinavir/ritonavir leidde tot verhoogde plasmawaarden tot ongeveer 70% voor saquinavir, geassocieerd met een goede verdraagbaarheid bij met HIV geïnfecteerde patiënten.

Tacrolimus
Er is melding gemaakt van een toegenomen concentratie tacrolimus in het serum bij gelijktijdige toediening met omeprazol. Controle van de concentraties van tacrolimus, alsmede van de nierfunctie (creatinineklaring) moet worden versterkt, en indien nodig de dosis van tacrolimus worden aangepast.

Methotrexaat
Bij sommige patiënten is melding gemaakt van een toename van methotrexaatspiegels bij gelijktijdige toediening met protonpompremmers. Bij toediening van hoge doses methotrexaat dient tijdelijk stoppen van de behandeling met omeprazol te worden overwogen.

Effecten van andere werkzame stoffen op de farmacokinetiek van omeprazol

Remmers van CYP2C19 en/of CYP3A4
Omdat omeprazol door CYP2C19 en CYP3A4 wordt gemetaboliseerd, kunnen werkzame stoffen die CYP2C19 en CYP3A4 remmen (zoals claritromycine en voriconazol) leiden tot een verhoging van de concentratie omeprazol in het serum omdat omeprazol minder snel wordt afgebroken. Gelijktijdige behandeling met voriconazol leidde tot meer dan een verdubbeling van de blootstelling aan omeprazol. Omdat hoge doses omeprazol goed worden verdragen, is aanpassing van de omeprazoldosis over het algemeen niet vereist. Aanpassing van de dosis dient echter wel te worden overwogen bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis en wanneer een langetermijnbehandeling is geïndiceerd.

Stoffen die CYP2C19 en/of CYP3A4 induceren
Werkzame stoffen waarvan bekend is dat ze CYP2C19, CYP3A4 of beide induceren (zoals rifampicine en Sint-janskruid) kunnen leiden tot een daling van de concentratie omeprazol in het serum door versnelling van het metabolisme van omeprazol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
De resultaten van drie prospectieve epidemiologische onderzoeken (met meer dan 1.000 blootstellingen) duiden niet op bijwerkingen van omeprazol op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind. Omeprazol kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding
Omeprazol wordt uitgescheiden in de moedermelk, maar heeft bij gebruik van therapeutische doses waarschijnlijk geen gevolgen voor de zuigeling.

Vruchtbaarheid
Onderzoeken bij proefdieren met het racemische mengsel oraal toegediende omeprazol duiden niet op gevolgen voor de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Omeprazol heeft waarschijnlijk geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bijwerkingen zoals duizeligheid en zichtstoornissen kunnen voorkomen (zie rubriek 4.8). Patiënten bij wie dit voorkomt, dienen niet te rijden of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
De meest voorkomende bijwerkingen (bij 1-10% van de patiënten) zijn hoofdpijn, buikpijn, constipatie, diarree, winderigheid en misselijkheid/braken.

Er is melding gemaakt van ernstige bijwerkingen op de huid in verband met de behandeling met omeprazol, waaronder Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (zie rubriek 4.4).

Tabel met bijwerkingen
De volgende bijwerkingen zijn waargenomen of werden vermoed tijdens de klinische onderzoeken en na het in de handel brengen van omeprazol. Geen enkele bijwerking hield verband met de dosering. Onderstaande bijwerkingen zijn ingedeeld naar frequentie en naar Systeem/orgaanklasse (SOC). De frequentieklassen zijn als volgt ingedeeld: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100 tot <1/10), soms (≥1/1.000 tot <1/100), zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

SOC/frequentie	**Bijwerking**
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Zelden:	Leukopenie, trombocytopenie
Zeer zelden:	Agranulocytose, pancytopenie
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden:	Overgevoeligheidsreacties zoals koorts, angio-oedeem en anafylactische reacties/shock
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Zelden:	Hyponatriëmie
Niet bekend:	Hypomagnesiëmie, ernstige hypomagnesiëmie kan leiden tot hypocalciëmie. Hypomagnesiëmie kan ook in verband worden gebracht met hypokaliëmie.
Psychische stoornissen	
Soms:	Slapeloosheid
Zelden:	Rusteloosheid, verwardheid, depressie
Zeer zelden:	Agressief gedrag, hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak:	Hoofdpijn
Soms:	Duizeligheid, paresthesie, slaperigheid
Zelden:	Verandering van smaak
Oogaandoeningen	
Zelden:	Wazig zien
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	
Soms:	Duizeligheid
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Zelden:	Bronchospasme
Maagdarmstelselaandoeningen	
Vaak:	Buikpijn, constipatie, diarree, winderigheid, misselijkheid/braken Fundusklierpoliepen (benigne)
Zelden:	Droge mond, stomatitis, gastro-intestinale candida-infecties
Niet bekend:	Microscopische colitis
Lever- en galaandoeningen	
Soms:	Verhoogde leverenzymen
Zelden:	Hepatitis met of zonder geelzucht
Zeer zelden:	Leverfalen, encefalopathie bij patiënten met een bestaande leveraandoening
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Soms:	Dermatitis, pruritus, huiduitslag, urticaria
Zelden:	Haaruitval, lichtgevoeligheid, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulosis (AGEP), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)
Zeer zelden:	Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom, toxische epidermale necrolyse (TEN)
Niet bekend:	Subacute cutane lupus erythematosus (zie rubriek 4.4)
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
Soms	Heup-, pols- en wervelkolomfracturen
Zelden:	Artralgie, myalgie
Zeer zelden:	Spierzwakte
Nier- en urinewegaandoeningen	
Zelden:	Tubulo-interstitiële nefritis (met mogelijke progressie tot nierfalen)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	
Zeer zelden:	Gynaecomastie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Soms:	Malaise, perifeer oedeem
Zelden:	Verhoogde transpiratie

Pediatrische patiënten
De veiligheid van omeprazol is onderzocht bij 310 kinderen met een aan zuur gerelateerde aandoening in de leeftijd van 0 tot 16 jaar. Er zijn beperkte langetermijn veiligheidsgegevens over 46 kinderen die tijdens een klinisch onderzoek tot 749 dagen een onderhoudsbehandeling met omeprazol kregen voor ernstige erosieve oesofagitis. Het bijwerkingenprofiel was over het algemeen hetzelfde als bij volwassenen, zowel bij kortdurende als bij langdurige behandeling. Er zijn geen langetermijngegevens over de effecten van de behandeling met omeprazol op de puberteit en de groei.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de effecten van overdoseringen met omeprazol bij mensen. In de literatuur zijn doses tot 560 mg beschreven en er is een aantal gevallen gerapporteerd van eenmalige orale doses tot 2400 mg omeprazol (120 keer de gebruikelijke aanbevolen klinische dosis). Er is melding gemaakt van misselijkheid, braken, duizeligheid, buikpijn, diarree en hoofdpijn. Ook zijn er in een aantal gevallen apathie, depressie en verwardheid beschreven.

De beschreven symptomen waren van tijdelijke aard en er zijn geen ernstige gevolgen gemeld. De eliminatiesnelheid bleef ongewijzigd (eerste orde kinetiek) bij verhoogde doses. De behandeling is, indien nodig, symptomatisch.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor zuur-gerelateerde aandoeningen, protonpompremmers, ATC-code: A02BC01

Werkingsmechanisme
Omeprazol is een racemisch mengsel van twee enantiomeren dat de secretie van maagzuur vermindert via een zeer doelgericht werkingsmechanisme. Omeprazol is een specifieke remmer van de zuurpomp in de pariëtale cel. Het heeft een snelle werking en zorgt voor beheersing van de klachten door de reversibele remming van maagzuursecretie met één dagelijkse dosis.

Omeprazol is een zwakke base en wordt geconcentreerd en omgezet in de actieve vorm in het zeer zure milieu van de intracellulaire canaliculi binnen de pariëtale cel, waar het enzym H^+ K^+-ATPase, de zuurpomp, remt. Dit effect op de laatste stap van de maagzuurvorming is dosisafhankelijk en zorgt voor een zeer effectieve remming van zowel de basale zuursecretie als de gestimuleerde zuursecretie, ongeacht de stimulus.

Farmacodynamische effecten
Alle waargenomen farmacodynamische effecten kunnen worden verklaard aan de hand van het effect van omeprazol op de zuursecretie.

Effect op de maagzuursecretie
Een eenmalige dagelijkse orale dosis omeprazol zorgt voor een snelle en effectieve remming van maagzuursecretie, zowel overdag als ‘s nachts, waarbij het maximale effect binnen 4 dagen behandelen wordt bereikt. Met omeprazol 20 mg wordt bij patiënten met een zweer in de twaalfvingerige darm een gemiddelde afname van de intragastrische zuurgraad over 24 uur bereikt van ten minste 80%, waarbij de gemiddelde afname van de piekzuurproductie na stimulering met pentagastrine 24 uur na de toediening ongeveer 70% bedraagt.

Orale toediening met omeprazol 20 mg houdt de pH in de maag bij patiënten met een zweer in de twaalfvingerige darm gedurende gemiddeld 17 van de 24 uur $\geq$3.

Als gevolg van een verminderde maagzuursecretie en een verminderde zuurgraad in de maag reduceert/normaliseert omeprazol op dosisafhankelijke wijze de blootstelling aan zuur van de slokdarm van patiënten met gastro-oesofageale refluxziekte. De remming van zuursecretie is gerelateerd aan de oppervlakte onder de plasmaconcentratietijdcurve (AUC) van omeprazol en niet aan de daadwerkelijke plasmaconcentratie op een bepaald moment.

Tijdens de behandeling met omeprazol is geen tachyfylaxie waargenomen.

Effect op H. pylori
H. pylori wordt in verband gebracht met ulcus pepticum, waaronder maagzweren en ulcus duodeni. *H. pylori* speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van gastritis. Samen met maagzuur speelt

H. pylori een belangrijke rol bij de ontwikkeling van ulcus pepticum. *H. pylori* speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van atrofische gastritis, wat in verband wordt gebracht met een verhoogde kans op het ontwikkelen van maagkanker.

De eradicatie van *H. pylori* met omeprazol en antibacteriële middelen wordt in verband gebracht met hoge genezingspercentages en een langdurige remissie van ulcus pepticum.

Tweevoudige behandelingen werden onderzocht en minder werkzaam bevonden dan drievoudige behandelingen. Zij kunnen echter in overweging worden genomen wanneer dit wordt uitgesloten door overgevoeligheid voor een drievoudige combinatie.

Andere effecten gerelateerd aan zuurremming
Tijdens langetermijnbehandeling is melding gemaakt van een licht verhoogde frequentie van maagkliercysten. Deze veranderingen zijn een fysiologische consequentie van een geprononceerde remming van de zuursecretie, en zijn goedaardig en lijken reversibel.

Een verminderde zuurgraad in de maag leidt, ongeacht de oorzaak waaronder protonpompremmers, tot een verhoging in de maag van het aantal bacteriën dat gewoonlijk in het spijsverteringskanaal aanwezig is. De behandeling met zuurremmers kan leiden tot een licht verhoogd risico op gastro-intestinale infecties zoals *Salmonella* en *Campylobacter* en, bij ziekenhuispatiënten, mogelijk ook *Clostridium difficle*.

Tijdens behandeling met antisecretoire geneesmiddelen stijgt het serumgastrine in reactie op de verminderde zuursecretie. Ook neemt CgA toe als gevolg van de lagere zuurgraad in de maag. De verhoogde CgA-spiegel kan onderzoeken naar neuro-endocriene tumoren verstoren. Op basis van beschikbare aanwijzingen in de literatuur wordt aangeraden het gebruik van protonpompremmers 5 dagen tot 2 weken vóór CgA-metingen stop te zetten. Op deze manier kunnen de CgA-spiegels die mogelijk door de behandeling met protonpompremmers zijn gestegen, weer afnemen tot hun normaalwaarden.

Een verhoogd aantal ECL cellen, mogelijk gerelateerd aan het verhoogde serum gastrine niveau, is waargenomen bij sommige patiënten (zowel kinderen als volwassenen) tijdens langetermijn behandeling met omeprazol. De bevindingen worden beschouwd als niet klinisch significant.

Pediatrische patiënten
Tijdens een niet-gecontroleerd onderzoek onder kinderen (tussen de 1 en 16 jaar) met ernstige refluxoesofagitis verbeterde omeprazol in doses van 0,7 tot 1,4 mg/kg in 90% van de gevallen de mate van oesofagitis en werden de reflux-symptomen aanzienlijk verminderd. Tijdens een enkelblind onderzoek onder kinderen tussen de 0-24 maanden met klinisch vastgestelde gastro-oesofageale refluxziekte werden de kinderen behandeld met 0,5, 1,0 of 1,5 mg omeprazol/kg. De frequentie van braken/oprispingen nam na 8 weken behandeling met 50% af, ongeacht de dosis.

Eradicatie van H. pylori bij kinderen
Uit een gerandomiseerd dubbelblind klinisch onderzoek (Héliot-studie) is gebleken dat omeprazol in combinatie met twee antibiotica (amoxicilline en claritromycine) veilig en werkzaam is bij de behandeling van *H. pylori*-infectie bij kinderen van 4 jaar en ouder met gastritis: *H. pylori*-eradicatie percentage: 74,2% (23/31 patiënten) met omeprazol + amoxicilline + claritromycine versus 9,4% (3/32 patiënten) met amoxicilline + claritromycine. Er was echter geen bewijs voor klinisch voordeel ten aanzien van dyspeptische symptomen. Dit onderzoek heeft geen gegevens opgeleverd voor kinderen jonger dan 4 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Omeprazol is zuur-labiel en wordt daarom oraal in de vorm van een gebufferde oplossing toegediend. De buffer beschermt omeprazol tegen afbraak door zuur en vergemakkelijkt de absorptie. Omeprazol van Lappoxo wordt snel geabsorbeerd met piekconcentraties in het plasma ongeveer 0,33 uur (0,17-

1,50)* na toediening. Absorptie van omeprazol vindt in de dunne darm plaats en is over het algemeen binnen 3-6 uur volledig. De systemische beschikbaarheid (biologische beschikbaarheid) na een enkelvoudige orale dosis omeprazol is ongeveer 40%. Na herhaalde eenmaal daagse toediening neemt de biologische beschikbaarheid toe tot ongeveer 60%.
* gemiddeld (min.-max.)

Distributie
Het schijnbaar distributievolume bij gezonde vrijwilligers is ongeveer 0,3 l/kg lichaamsgewicht. Omeprazol is voor 97% gebonden aan plasma-eiwit.

Biotransformatie
Omeprazol wordt volledig gemetaboliseerd door het cytochroom P450-systeem (CYP). Het metabolisme van omeprazol is grotendeels afhankelijk van het polymorf tot expressie gebrachte CYP2C19, dat verantwoordelijk is voor de vorming van hydroxyomeprazol, de belangrijkste metaboliet in het plasma. Het resterende gedeelte is afhankelijk van een andere specifieke isoform, CYP3A4, dat verantwoordelijk is voor de vorming van omeprazolsulfon. Als gevolg van de hoge affiniteit van omeprazol voor CYP2C19 is er potentieel voor competitieve remming en metabole geneesmiddelinteracties met andere substraten voor CYP2C19. Door de lage affiniteit met CYP3A4 heeft omeprazol echter geen potentieel voor het remmen van het metabolisme van andere CYP3A4-substraten. Daarnaast heeft omeprazol geen remmende werking op de belangrijkste CYP-enzymen.

Ongeveer 3% van de blanke bevolking en 15-20% van de Aziatische bevolking heeft geen functionerend CYP2C19-enzym. Deze mensen worden slechte metaboliseerders genoemd. Waarschijnlijk wordt omeprazol bij deze personen waarschijnlijk hoofdzakelijk door CYP3A4 gemetaboliseerd. Na herhaalde eenmaal daagse toediening van 20 mg omeprazol was de gemiddelde AUC bij slechte metaboliseerders 5 tot 10 keer hoger dan bij individuen met een functionerend CYP2C19-enzym (uitgebreide metaboliseerders). De gemiddelde piekconcentraties in het plasma waren ook hoger, 3 tot 5 keer. Deze bevindingen hebben geen implicaties voor de dosering van omeprazol.

Eliminatie
De plasma eliminatiehalfwaardetijd van omeprazol is over het algemeen korter dan een uur, zowel na enkelvoudige als herhaalde eenmaal daagse orale toediening. Omeprazol wordt tussen twee doses door volledig uit het plasma geëlimineerd en heeft bij eenmaal daagse toediening niet de neiging om te accumuleren. Bijna 80% van een orale dosis omeprazol wordt als metabolieten uitgescheiden via de urine. Het resterende gedeelte wordt uitgescheiden in de feces, voornamelijk afkomstig uit gal secretie.

Lineariteit/non-lineariteit
De AUC van omeprazol neemt toe bij herhaalde toediening. Deze toename is afhankelijk van de dosis en resulteert in een niet-lineair dosis-AUC-verband na herhaalde toediening. Deze tijd- en dosisafhankelijkheid worden veroorzaakt door een afname van het first-pass metabolisme en de systemische klaring, waarschijnlijk als gevolg van de remming van het CYP2C19-enzym door omeprazol en/of zijn metabolieten (bijv. het sulfon).
Van geen enkele metaboliet zijn effecten op de secretie van maagzuur aangetoond.

Speciale patiëntengroepen

Verminderde leverfunctie
Bij patiënten met een verminderde leverfunctie wordt omeprazol minder goed gemetaboliseerd waardoor de AUC hoger is. Bij eenmaal daagse toediening is geen neiging tot accumulatie van omeprazol geconstateerd.

Verminderde nierfunctie
De farmacokinetiek van omeprazol, waaronder de systemische biologische beschikbaarheid en de eliminatiesnelheid, is onveranderd bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Ouderen

Bij ouderen wordt omeprazol iets minder snel gemetaboliseerd (75-79 jaar oud).

Pediatrische patiënten
Tijdens de behandeling van kinderen van 1 jaar en ouder met de aanbevolen doses zijn vergelijkbare plasmaconcentraties als bij volwassenen gevonden. Bij kinderen jonger dan 6 maanden is de klaring van omeprazol traag vanwege een geringe capaciteit om omeprazol te metaboliseren.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Tijdens levenslange onderzoeken met ratten die werden behandeld met omeprazol zijn gastrische ECL-celhyperplasie en ECL-celcarcinoïden waargenomen. Deze veranderingen zijn het gevolg van aanhoudende hypergastrinemie als gevolg van zuurremming. Vergelijkbare bevindingen zijn gerapporteerd na de behandeling met H_2-receptor-antagonisten, protonpompremmers en na gedeeltelijke fundectomie. Deze veranderingen zijn dus niet het gevolg van een rechtstreeks effect van specifieke werkzame stoffen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol (E422)
Xanthaangom (E415)
Polysorbaat 80 (E433)
Dinatriumedetaat
Acetylcysteïne
Natriumdiwaterstoffosfaat dihydraat
Natriumhydroxyde
Simethicone emulsie 30% (simethicone, polysorbaat 65, methylcellulose, polyoxyl 8 stereaat, glycerolmonostearaat, xanthaangom, benzoëzuur (E210), sorbinezuur, zwavelzuur, gezuiverd water)
Water, gezuiverd
Natriumcarmellose (E468)
Sucralose (E955)
Natriumwaterstofcarbonaat
Dompihenbromide
Mentholsmaak
- Arabisch gom E414
- Smaakstoffen

Smaakmaskeerder
- Water
- Propyleenglycol E1520
- Smaakstoffen

Citroensmaak (voor 20 mg/15 ml)
- Maïsmaltodextrine
- Smaakstoffen

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Het product is 28 dagen te gebruiken als het ongeopend buiten de koeling (2°C-8°C) op kamertemperatuur (15°C-25°C) wordt bewaard.
Het product dient binnen 20 minuten na het mengen van het concentraat en het oplosmiddel te worden gebruikt.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De primaire verpakking met twee compartimenten voor Lappoxo 10 mg/15 ml, 15 ml is samengesteld uit geassembleerd:

- HDPE-dop (met een inhoud van 10 ml) met een veiligheidsring, met PP-plunjer en PE-membraan gevuld met 5 ml omeprazol 2 mg/ml concentraat
- HDPE-fles (met een inhoud van 25 ml) die in de hals gevuld is met 10 ml oplosmiddel voor Lappoxo 10 mg/15 ml drank

De primaire verpakking met twee compartimenten voor Lappoxo 20 mg/15 ml, 15 ml is samengesteld uit geassembleerd:

- HDPE-dop (met een inhoud van 10 ml) met een veiligheidsring, met PP-plunjer en PE-membraan gevuld met 5 ml omeprazol 4 mg/ml concentraat
- HDPE-fles (met een inhoud van 25 ml) die in de hals gevuld is met 10 ml oplosmiddel voor Lappoxo 20 mg/15 ml drank

Kartonnen doos met 14 HDPE-flessen met twee compartimenten voor enkelvoudige dosis op een PVC schaal en een bijsluiter. De doos voor de sterkte 10 mg/15 ml bevat een doseerpipet met een inhoud van 15 ml, bestaande uit een PS-plunjer en LDPE-houder en dop met 0,5 ml-maatstrepen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

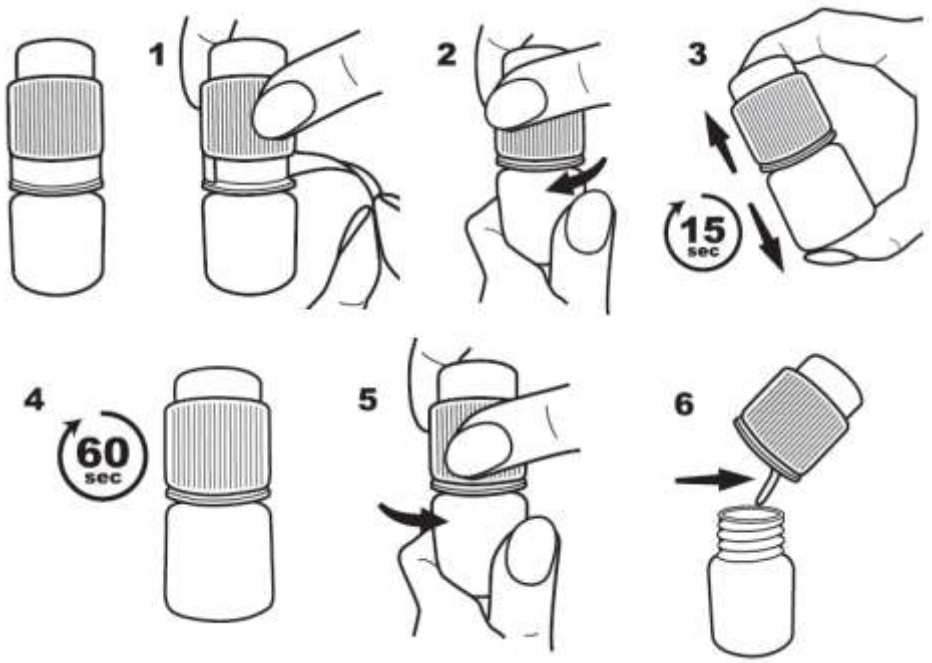
Bereiden en innemen van drank
In de houder zit een systeem met twee compartimenten met het concentraat in de dop en het oplosmiddel in de fles. Het concentraat en het oplosmiddel moeten eerst worden gemengd voordat het door de patiënt wordt ingenomen.

Het product dient binnen 20 minuten na het mengen van het concentraat en het oplosmiddel te worden gebruikt.

Gedurende deze periode is de kleur van het medicijn gebroken wit tot lichtgeel. Gooi het product na 20 minuten weg.

Instructies voor het bereiden van de gebruiksklare drank

1. Verwijder de veiligheidsring.
2. Dop naar beneden drukken en met de klok mee draaien tot bovenaan de schroefdraad.
3. Schud minstens 15 seconden goed om het concentraat en het oplosmiddel te mengen.
4. Laat de drank 60 seconden bezinken.
5. Verwijder de plastic dop door deze tegen de klok in te draaien.
6. Controleer of de onderkant van de dop doorboord en open is.
7. Controleer het uiterlijk van de oplossing. De oplossing moet een gebroken witte tot lichtgele kleur hebben. Gebruik de oplossing niet als er een verandering in het uiterlijk wordt waargenomen.
8. Neem/geef de drank direct uit het flesje.



Voor Lappoxo 10 mg/15 ml: De definitieve gebruiksklare oplossing is een gebroken witte tot lichtgele, viskeuze oplossing met mentholgeur.

Voor Lappoxo 20 mg/15 ml: De definitieve gebruiksklare drank is een gebroken witte tot lichtgele, viskeuze oplossing met menthol- en citroengeur.

Gebruik de pipet die bij de sterkte 10 mg/15 ml is meegeleverd voor doses van ≤10 mg (voor kinderen jonger dan 1 jaar en met een gewicht van ≤ 10 kg):

1. Verwijder de veiligheidsring.
2. Dop naar beneden drukken en met de klok mee draaien tot bovenaan de schroefdraad.
3. Schud minstens 15 seconden goed om het concentraat en het oplosmiddel te mengen.
4. Laat de drank 5 minuten bezinken voordat u de pipet gebruikt.
5. Controleer het uiterlijk van de oplossing. De oplossing moet een gebroken witte tot lichtgele kleur hebben. Gebruik de oplossing niet als er een verandering in het uiterlijk wordt waargenomen.
6. Haal de dop van de pipet.
7. Plaats het flesje op een stevig en plat oppervlak en steek de pipet in de fles.
8. Trek de plunjer van de pipet langzaam terug tot het maatstreepje op de pipet dat overeenkomt met de hoeveelheid in milliliter (ml) volgens de doseringstabel.
9. Haal de pipet uit het flesje.
10. Controleer of uw kind stevig en rechtop zit.
11. Steek de pipet met de punt in de mond van het kind en druk het geneesmiddel voorzichtig met de plunjer uit de pipet.
12. Geef uw kind wat tijd om het medicijn door te slikken.
13. Spoel de pipet na gebruik met warm water schoon en laat hem drogen.
14. Gooi het gebruikte flesje met eventueel overgebleven oplossing weg.

Instructies voor toediening via neusmaagsondes of slangen voor percutane endoscopische gastrostomie:
Controleer voor toediening of de voedingssonde niet is verstopt.
1. Spoel de voedingssonde met 5 ml water.
2. Dien de gewenste dosis Lappoxo binnen 20 minuten na bereiding van de oplossing toe met behulp van een geschikt doseersysteem.
3. Spoel de voedingssonde met minstens 20 ml water.
Dit product is geschikt voor gebruik met polyurethaan neusmaagsondes en slangen voor percutane endoscopische gastrostomie met een doorsnede van 6-15 Fr. Voor een slang met de kleinste diameter

(6 Fr) kan een kleinere hoeveelheid vloeistof van 3ml worden gebruikt voor het gebruik voor heel jonge kinderen bij wie beperking van de vloeistofinname van belang is.).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana – Črnuče
Slovenië
email: info@alkaloid.si

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lappoxo 10 mg/15 ml concentraat en oplossing voor drank RVG 129921
Lappoxo 20 mg/15 ml concentraat en oplossing voor drank RVG 129922

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 Maart 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.4 en 6.6: 8 juli 2026.