

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LOSEC 40 MG, infusioonilahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga viaal sisaldab 42,6 mg omeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg omeprasoolile. Pärast lahustamist sisaldab 1 ml 0,426 mg omeprasoolnaatriumi, mis vastab 0,4 mg omeprasoolile.

INN. *Omeprazolium*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse pulber

Glükoosilahuse pH on ligikaudu 8,9-9,5 ning 0,9%-lise naatriumkloriidilahuse pH 9,3-10,3

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Parenteraalse ravimvormi kasutamine on näidustatud juhul, kui suukaudne ravi ei ole võimalik:

Täiskasvanud

- Kaksteistsõrmikuhaavandi ravi ja retsidiivi vältimine;
- Maohaavandi ravi ja retsidiivi vältimine;
- *Helicobacter pylori* infektsiooniga seotud peptilise haavandi ravi koos sobiva antibiootikumiga;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite säilitusravi retsidiivide vältimiseks kõrge riskiga patsientidel;
- Refluksösofagiidi ravi;
- Refluksösofagiidi säilitusravi retsidiivide vältimiseks;
- Gastroösofagealse reflukshaiguse sümptomaatiline ravi;
- Zollingeri-Ellisoni sündroomi ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kaksteistsõrmikuhaavandi, maohaavandi ja refluksösofagiidi ravi

Patsientidele, kes ei saa kasutada suukaudseid ravimeid, soovitatakse kasutada 40 mg LOSEC IV üks kord ööpäevas. Ravi kestus enne üleminekut suukaudsele ravile on tavaliselt 2...3 päeva.

Alternatiivne raviviis suukaudsele ravile

Zollinger-Ellisoni sündroomiga patsientidel on soovitatavaks algannuseks 60 mg veenisiseselt üks kord ööpäevas. Vaja võib minna kõrgemaid annuseid, annust tuleb individuaalselt kohandada. Kui ööpäevane annus ületab 60 mg üks kord ööpäevas, tuleb annus poolitada ja manustada kaks korda ööpäevas.

LOSECIt tuleb manustada veenisisesel infusioonina 20-30 minuti jooksul.

Manustamiseelne ravimi lahustamise juhised vt lõik 6.6.

Patsientide erirühmad

Neerutalitluse häire

Neerutalitluse häirega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksatalitluse häire

Maksatalitluse häirega patsientidel manustatakse ööpäevase annusena 10-20 mg (vt lõik 5.2).

Vanemaealised (>65-aastased)

Vanemaealistel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Lastel on kogemused LOSECi veenisisesel kasutamise kohta piiratud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus omeprasooli, asendatud bensimidiasoolide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes. Sarnaselt teiste prootonpumba inhibiitoritega ei tohi omeprasooli manustada koos nelfinaviiriga (vt lõik 4.5).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui patsiendil esineb mõni alljärgnevatest sümptomitest (nt kehakaalu märkimisväärne langus, korduv oksendamine, düsfaagia, veriokse või veriroe) ning kui kahtlustatakse maohaavandit, tuleb välistada kasvaja esinemise võimalus, sest ravi võib nimetatud sümptomeid leevendada ja seetõttu põhjustada diagnoosi hilinemist.

Atasanaviiri koosmanustamine prootonpumbainhibiitoritega ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri kombinatsiooni prootonpumbainhibiitoriga peetakse vältimatuks, on soovitatav patsienti kliiniliselt hoolikalt jälgida (nt viirustase veres) ning samal ajal suurendada atasanaviiri annust 400 mg-le ja ritonaviiri annust 100 mg-le; 20 mg omeprasooli annust ei ole soovitatav suurendada.

Sarnaselt teiste hapet blokeerivate ravimitega võib omeprasool vähendada B₁₂-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüdria tõttu. Seda võimalust tuleb pikaajalisel ravil arvestada vähenenud depooaga patsientidel ning nendel, kellel on teadaolevad riskitegurid B₁₂-vitamiini puudulikuks imendumiseks.

Omeprasool on CYP2C19 inhibiitor. Omeprasoolravi alustamisel või lõpetamisel tuleb arvestada koostoimete võimalusega CYP2C19 vahendusel metaboliseeruvate ravimitega. Koostoimet on täheldatud klopidogreeli ja omeprasooli vahel (vt lõik 4.5). Kirjeldatud koostoime kliiniline tähendus ei ole selge. Ettevaatusabinõuna tuleb patsiente teavitada, et omeprasooli ja klopidogreeli koosmanustamine ei ole soovitatav.

Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada mao-seedetrakti infektsioonide, nagu *Salmonella*, *Campylobacter*- ja tõenäoliselt ka *Clostridium difficile*, tekkeriski (vt lõik 5.1).

Sarnaselt teiste pikaajaliste ravikuuridega, eriti kui kuuri kestus on üle ühe aasta, tuleb patsiente regulaarselt jälgida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Omeprasooli toime teiste toimeainete farmakokineetikale

Toimeained, millel on pH-st sõltuv imendumine

Omeprasoolravi jooksul võib maosisese happesuse langus suurendada või vähendada mao pH tasemest sõltuva imendumisega toimeainete imendumist.

Nelfinaviir, atasanaviir

Nelfinaviiri ja atasanaviiri plasma tasemed vähenevad koosmanustamisel omeprasooliga.

Omeprasooli ja nelfinaviiri koosmanustamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Omeprasooli (40 mg ööpäevas) samaaegne manustamine vähendas keskmist nelfinaviiri plasma taset ligikaudu 40%, farmakoloogiliselt aktiivse metaboliidi M8 keskmine plasma tase vähenes ligikaudu 75-90%. Kirjeldatud koostoime võib hõlmata ka CYP2C19 pärssimist.

Omeprasooli ja atasanaviiri koosmanustamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). Omeprasooli (40 mg ööpäevas) ja 300 mg atasanaviiri/100 mg ritonaviiri samaaegne manustamine tervetele vabatahtlikele vähendas atasanaviiri plasma taset 75%. Atasanaviiri annuse suurendamine 400 mg-ni ei kompenseerinud omeprasooli toimet atasanaviiri plasma tasemele. Omeprasooli (20 mg ööpäevas) ja 400 mg atasanaviiri/100 mg ritonaviiri koosmanustamine tervetele vabatahtlikele andis tulemuseks 30%-lise atasanaviiri plasma taseme languse võrreldes 300 mg atasanaviiri/100 mg ritonaviiriga üks kord ööpäevas.

Digoksiin

Omeprasooli (20 mg ööpäevas) ja digoksiini samaaegne ravi tervetel isikutel suurendas digoksiini biosaadavust 10% võrra. Digoksiini toksilisusest on teatatud harva. Siiski tuleb olla ettevaatlik, kui kõrgetes annustes omeprasooli vanemaalistele patsientidele manustada. Digoksiini ravi tuleb sel perioodil hoolikalt jälgida ja digoksiini taset veres analüüsida.

Klopidogreel

Kliinilises risturingus manustati viie päeva jooksul klopidogreeli (300 mg algannus, millele järgnes 75 mg/päevas) monoravina ja koos omeprasooliga (80 mg samaaegselt klopidogreeliga). Klopidogreeli aktiivse metaboliidi plasma tase langes 46% võrra (1. päeval) ja 42% võrra (5. päeval) klopidogreeli ja omeprasooli koosmanustamisel. Teises uuringus ilmnas, et klopidogreeli ja omeprasooli manustamine erinevatel kellaaegadel ei välistanud nende koostoimet, mis tekib tõenäoliselt omeprasooli pärssiva toime tõttu CYP2C19-le. Vaatlus- ja kliinilistest uuringutest on saadud mittetäielikke andmeid selle farmakokineetilise/farmakodünaamilise koostoime tähendusest olulisematele südame-veresoonkonna sündmustele.

Teised toimeained

Posakonasooli, erlotiniibi, ketokonasooli ja itrakonasooli imendumine on oluliselt vähenenud, mistõttu nende kliiniline toime võib olla nõrgem. Koosmanustamist posakonasooli ja erlotiniibiga tuleb vältida.

CYP2C19 kaudu metaboliseeritavad toimeained

Omeprasool on CYP2C19, peamise omeprasooli metaboliseeriva ensüümi, mõõdukas inhibeerija. Seetõttu võib teiste CYP2C19 abil metaboliseeruvate ravimite metabolism langeda ja süsteemne

ekspositsioon neile ravimitele pikeneda. Sellisteks ravimiteks on R-varfariin ja teised K vitamiini antagonistid, tsilostasool, diasepaam ja fenütoiin.

Tsilostasool

Risturingus tervetele isikutele manustatud omeprasooli annuses 40 mg suurendas tsilostasooli C_{\max} ja AUC vastavalt 18% ja 26% ning ühe selle aktiivse metaboliidi C_{\max} ja AUC vastavalt 29% ja 69%.

Fenütoiin

Fenütoiini plasma kontsentratsiooni on soovitatav jälgida omeprasooli ravi esimese kahe nädala jooksul ning, kui fenütoiini annust kohandatakse, toimub omeprasooli ravi jälgimine ja annuse kohandamine kuni omeprasoolravi lõpuni.

Teadmata mehhanism

Sakvinaaviir

Omeprasooli samaaegne ravi sakvinaaviiri/ritonaviiriga andis tulemuseks sakvinaaviiri plasma taseme tõusu kuni ligikaudu 70%, mida HIV-nakkusga patsiendid talusid hästi.

Takroliimus

Samaaegne omeprasooli ja takroliimuse manustamine võib tõsta takroliimuse kontsentratsiooni plasmas. Vajalik on takroliimuse kontsentratsiooni, samuti neerufunktsiooni (kreatiniini kliirens) tõhustatud jälgimine, vajadusel tuleb muuta takroliimuse annust.

Teiste toimeainete toime omeprasooli farmakokineetikale

CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid

Kuna omeprasool metaboliseerub CYP2C19 ja CYP3A4 või mõlema abil, võivad CYP2C19 või CYP3A4 inhibiitorid (klaritromütsiin, vorikonasool) suurendada omeprasooli kontsentratsiooni seerumis, aeglustades omeprasooli ainevahetust. Samaaegne ravi omeprasooliga tekitab omeprasooli ekspositsiooni enam kui kahekordistumise. Kuna omeprasool on kõrgetes annustes üldiselt hästitalutav, ei ole omeprasooli annuse kohandamine tavaliselt vajalik. Siiski, raske maksatalitluse häirega patsientidel ning kui näidustatud on pikaajaline ravi, võib annuse kohandamist kaaluda.

CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad

Teadaovalt CYP2C19 või CYP3A4 või mõlema indutseerijad (rifampitsiin ja liht-naistepuna) võivad langetada omeprasooli kontsentratsiooni seerumis, kiirendades omeprasooli ainevahetust.

4.6 Rasedus ja imetamine

Kolme prospektiivse epidemioloogilise uuringu (enam kui 1000 eksponeeritud tulemust) andmeil ei põhjusta omeprasooli kasutamine raseduse ajal kõrvaltoimeid ega kahjusta loote või vastsündinu tervist. Omeprasooli manustamine raseduse ajal on lubatud.

Omeprasool eritub rinnapiima, kuid terapeutilistes annustes kasutatuna ei mõjuta tõenäoliselt last.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

LOSEC ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Tekkida võivad sellised kõrvaltoimed nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Nende ilmnemisel ei tohi patsiendid autot juhtida ega masinaid käsitseda.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige tavalisemateks kõrvaltoimeteks (1-10% patsientidest) on peavalu, kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus ja iiveldus/oksendamine.

Kliinilistes uuringutes omeprasooliga ning ravimi registreerimisjärgsel perioodil kasutamisel on täheldatud või oletatud järgmisi kõrvaltoimeid. Ükski kõrvaltoimetest ei ole teadaolevalt annusest sõltuv. Allpool toodud kõrvaltoimed on esitatud vastavalt sagedusele ja organsüsteemi klassile (SOC). Selles tabelis toodud kõrvaltoimed on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$) ja teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevail andmeil).

Organsüsteemklass/sagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	
Harv:	Leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv:	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	
Harv:	Ülitundlikkusreaktsioonid nt. palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
Ainevahetuse ja toitumise häired	
Harv:	Hüponatreemia
Väga harv:	Hüpomagneesemia
Psühhiaatrilised häired	
Aeg-ajalt:	Unetus
Harv:	Ärritatus, segasusseisund, depressioon
Väga harv:	Agressiivsus, hallutsinatsioonid
Närvisüsteemi häired	
Sage:	Peavalu
Aeg-ajalt:	Pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	
Harv:	Nägemise hägustumine
Kõrva ja labürindi kahjustused	
Aeg-ajalt:	Vertiigo
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Harv:	Bronhospasm
Seedetrakti häired	
Sage:	Kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus, iiveldus/oksendamine
Harv:	Suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidoos
Maksa ja sapiteede häired	
Aeg-ajalt:	Maksaensüümide taseme tõus
Harv:	Hepatiit ilma või koos ikterusega
Väga harv:	Maksapuudulikkus, entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Aeg-ajalt:	Dermatiit, sügelus, lööve, urtikaaria
Harv:	Juuste väljalangemine, valgusülitundlikkus
Väga harv:	Multiformne erüteem, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	
Harv:	Artralgia, müalgia
Väga harv:	Lihasnõrkus

Neerude ja kuseteede häired	
Harv:	Interstitsiaalne nefriit
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	
Väga harv:	Günekomastia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Aeg-ajalt:	Väsimus, perifeerne turse
Harv:	Suurenenud higistamine

Pöördumatust nägemise kahjustusest on teatatud üksikutel juhtudel, kui kriitiliselt haigetele patsientidele on manustatud omeprasooli veenisiseses süstena, eriti kõrgetes annustes, kuid põhjuslikku seost ei ole tuvastatud.

4.9 Üleannustamine

Omeprasooli üleannustamise toimete kohta inimestel on piiratud teavet. Kirjanduses on kirjeldatud annuseid kuni 560 mg, aeg-ajalt on teateid üksikute suukaudsete annuste kohta, mis ulatuvad annuseni kuni 2400 mg omeprasooli (120 korda suurem soovitatavast kliinilisest annusest). Teatatud on iiveldusest, oksendamisest, pearinglusest, kõhuvalust, kõhulahtisusest ja peavalust. Üksikutel juhtudel on kirjeldatud ka apaatiat, depressiooni ja segasusseisundit.

Omeprasooli üleannustamisega seotud sümptomid on oma olemuselt mööduvad ning omeprasooli tõttu ei ole tekkinud ühtegi rasket kõrvaltoimet. Suurte annuste manustamisel püsib eliminatsiooni kiirus muutumatuna (esmajärjekorras kineetika) ning vajadusel antakse sümptomaatilist ravi.

Kliinilistes uuringutes on veenisiseselt kasutatud kuni 270 mg annuseid ühel päeval ning kuni 650 mg annuseid kolme päeva jooksul ning annusega seotud kõrvaltoimete reaktsioone ei ole tekkinud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC01

Toimemehhanism

Omeprasool, kahe aktiivse enantiomeeri ratsemaat, püsib maosoolhappe sekretsiooni täpselt sihitud toimemehhanismi kaudu. Omeprasool on spetsiifiline happepumba inhibiitor parietaalrakus. Üks kord ööpäevas manustades toimib see kiiresti ning avaldab toimet tänu maosoolhappe sekretsiooni pöörduvale pärssimisele.

Omeprasool on nõrk alus, mis kontsentreeritakse ja muudetakse aktiivseks vormiks parietaalrakkude tugevalt happelises keskkonnas, kus ta seejärel inhibeerib H⁺, K⁺-ATPaasi, s.o happeproduktiooni viimast etappi. Omeprasool püsib stiimuli päritolust sõltumata annussõltuvalt nii basaal- kui ka stimuleeritud sekretsiooni.

Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega happesekretsioonile.

Toime maosoolhappe sekretsioonile

Veenisene omeprasool põhjustab annussõltuvat maohappe sekretsiooni pärssimist inimestel. Saavutamaks koheselt samasugust maosisese happesuse langust, nagu 20 mg suukaudse annuse korduvmanustamisel, on soovitatav veenisiseses algannusena kasutada 40 mg. See tekitab maosisese

happesuse kohese languse ja 24 tunni keskmise languse ligikaudu 90% võrra nii veenisiseses süstelahuse kui infusioonilahuse kasutamisel.

Happe sekretsiooni pärssimine on seotud omeprasooli plasma kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ning mitte tegeliku plasmakontsentratsiooniga antud ajahetkel.

Omeprasoolravi ajal ei ole täheldatud tahhüülaksiat.

Toime H. pylorile

H. pylori on seotud peptilise haavandi haigustega, sealhulgas kaksteistsõrmikuhaavandi ning maohaavandiga. *H. pylori* on peamine põhjus gastriidi tekkeks. Koos maosoolhappega on *H. pylori* peamisteks peptilise haavandi haiguse tekkepõhjuseks. Samuti on *H. pylori* peamine tegur atroofilise gastriidi arengus, mis on seotud riski suurenemisega maovähktõve tekkeks.

H. pylori eradikatsioon omeprasooli ja antibiootikumide abil on seotud peptilise haavandi paranemise tõenäosuse suurenemise ja pikaajaliste remissioonidega.

Teised happe pärssimisega seotud toimed

Pikaajalise ravi korral on täheldatud mao näärmetesüsteemide tekke sagenemist. Need muutused on happe sekretsiooni pärssimise füsioloogiline tagajärg, nad on healoomulised ja pöörduvad.

Prootonpumba inhibiitorite või muude hapet pärssivate ainete manustamisel tekkiv mao happesuse vähenemine põhjustab seedetraktis normaalselt elunevate bakterite hulga suurenemist. Seetõttu võib ravi tulemusena suurenda seedetrakti *Salmonella*, *Campylobacter*- ja tõenäoliselt ka *Clostridium difficile* infektsioonide tekkerisk.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Jaotusruumala oli tervetel vabatahtlikel ligikaudu 0,3 l/kg kehakaalu kohta. Keskmiselt 97% omeprasoolist seondub vereplasma valkudega.

Metabolism

Omeprasool metaboliseerub täielikult tsütokroom P450 süsteemi (CYP) vahendusel. Põhiosa omeprasooli metabolismist sõltub isoensüümist CYP2C19-st, mis vastutab omeprasooli hüdroksü- ja desmetüülmetaboliitide tekke eest. Ülejäänud sõltub teisest spetsiifilisest isoensüümist, CYP3A4-st, mis on vastutav omeprasoolsulfooni, peamise metaboliidi tekke eest. Kõrge afiinsuse tõttu CYP2C19 suhtes on omeprasoolil olemas võimalus teiste CYP2C19 substraatide võistlevaks pärssimiseks ja metaboolsete koostoimete avaldumiseks. Omeprasool ei pärsi teiste CYP3A4 substraatide metabolismi madala afiinsuse tõttu CYP3A4 suhtes. Lisaks puudub omeprasoolil pärssiv toime peamistele CYP ensüümidele.

Ligikaudu 3%-l Kaukaasia rassi ning 15...20%-l Aasia populatsioonist puudub funktsioneeriv ensüüm CYP2C19 ja neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Sellistel inimestel metaboliseerub esomeprasool tõenäoliselt peamiselt CYP3A4 vahendusel. Pärast korduvat 20 mg omeprasooli manustamist üks kord päevas oli aeglastel metaboliseerijatel AUC ligikaudu 5 kuni 10 korda kõrgem kui funktsioneeriva CYP2C19 ensüümiga isikutel (kiiretel metaboliseerijatel). Keskmised plasmakontsentratsioonid olid samuti 3 kuni 5 korda kõrgemad. Kirjeldatud leiud ei mõjuta omeprasooli annustamist.

Eritumine

Täielik plasma kliirens on ligikaudu 30-40 l/h pärast üksikannuse manustamist. Omeprasooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on tavaliselt alla ühe tunni nii üksikannuse kui korduva manustamise järgselt. Omeprasool elimineeritakse annuste vahel plasmast täielikult ning üks kord ööpäevas

manustamisel ei ilmne kalduvust kuhjumisele. Ligikaudu 80% omeprasooli suukaudsest annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga, olles sinna sattunud sapiainevahetusest.

Omeprasooli AUC suureneb korduvannustamisel. See tõus on annussõltuv ning tuleneb korduvannustamisele järgnevast mittelineaarsest annus/AUC suhtest. Kirjeldatud aja- ja annusesõltuvust põhjustab ainevahetuse esimese passaaži ja süsteemse kliirensi langus, mis tekib CYP2C19 ensüümi inhibeerimisel omeprasooli ja/või selle metaboliitide (nt sulfoon) poolt. Omeprasooli metaboliidid ei oma toimet maohappe sekretsioonile.

Patsientide eripopulatsioonid

Maksatalitluse häire

Maksatalitluse häirega patsientidel võib esomeprasooli metabolism olla aeglustunud, põhjustades AUC tõusu. Omeprasoolil ei ole ilmnenu kalduvust kuhjuda korduvannustamisel.

Neerutalitluse häire

Kahjustunud neerutalitlusega patsientidel ei ole omeprasooli farmakokineetika, sealhulgas biosaadavus ja eliminatsioonitase, muutunud.

Vanemaealised

Omeprasooli metabolismi tase on vanemaealistel isikutel (75...79-aastased) mõnevõrra langenud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud kogu elu hõlmavates kartsinogeensusuuringutes ilmnes mao ECL-rakuline (i.k. enterochromaffin-like) hüperplaasia ja kartsinoidid. Need muutused olid tingitud püsivast hüpergastrineemiast, mis tekkis sekundaarselt happesuse pärssimisele. Sarnastest leidudest on teatatud pärast H₂-retseptori antagonistide või prootonpumba inhibiitorite ravi ning pärast osalist fundektoomiat. Seega ei peegelda need muutused ühegi ravimi otsest mõju.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumedetaat

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Ravimit ei tohi segada teiste ravimitega välja arvatud lõigus 6.6 toodud ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata pakendid: 2 aastat.

Lahus: kasutamiseks sobilik keemiline ja füüsikaline stabiilsus säilib 9 mg/ml naatriumkloriidilahuses (0,9%) 25°C juures 12 tundi ning 50 mg/ml glükoosilahuses (5%) 25°C juures 6 tundi.

Mikrobioloogilisest seisukohast lähtuvalt tuleb ravim kasutada koheselt, kui see ei ole lahustatud kontrollitud ja hinnatud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Versioon 8

Ravimiametis kinnitatud 21.04.2010

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoidke viaali välispakendis kaitsmaks seda valguse eest. Viaali võib siiski hoida väljaspool karpil normaalse siseruumivalguse käes kuni 24 tundi.

Lahustatud ravimi säilitustingimused vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi 10 ml värvitust borosilikaatklaasist viaal. Bromobutüülkummist kork, alumiiniumist kate ja plastikust polüpropüleenist kaas.

Pakendi suurus: viaalid 5x40 mg

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja muuks käsitlemiseks

Iga viaali kogu sisu tuleb lahustada ligikaudu 5 ml lahustis ning seejärel lahustada koheselt kuni 100 ml. Kasutada tuleb 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahust või 50 mg/ml (5%) glükoosilahust. Muid lahusteid ega lahuste hulka ei tohi kasutada veininfusiooniks, sest omeprasooli stabiilsus sõltub lahuse pH-st.

Valmistamine

1. Tõmmake süstlasse 5 ml infusioonilahust 100 ml-st infusioonipudelist või -kotist.
2. Lisage see lüofiliseeritud omeprasooli viaali, segage hoolikalt ning jälgige, et kogu omeprasool on lahustunud.
3. Tõmmake omeprasoolilahus tagasi süstlasse.
4. Kandke lahus infusioonipudelis või -kotti.
5. Korrake 1.-4. sammu veendumaks, et kogu omeprasool on kantud infusioonipudelis või -kotti.

Paindlikes konteinerites asuvate infusioonide alternatiivne valmistamine

1. Kasutage topeltotsaga transfusiooninõela ning kinnitage see infusioonikoti süstemembraani külge. Ühendage teine nõelaots lüofiliseeritud omeprasooli viaaliga.
2. Lahustage omeprasool, pumbates infusioonilahust edasi-tagasi infusioonikoti ja viaali vahel.
3. Veenduge, et kogu omeprasool on lahustunud.

Infusioonilahus manustatakse infusioonina 20-30 min jooksul.

Kasutamata jäänud ravim või jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

081494

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Versioon 8

Ravimiametis kinnitatud 21.04.2010

28.10.1999/21.04.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2010

Versioon 8

Ravimiametis kinnitatud 21.04.2010