

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LOSEC MUPS, 20 mg gastroresistentsed tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga 20 mg gastroresistentne tablett sisaldab 20,6 mg omeprasoolmagneesiumi, mis vastab 20 mg omeprasoolile.

INN. *Omeprazolum*



Abiaine:

Iga 20 mg gastroresistentne tablett sisaldab 19-20 mg sukroosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett.

Roosad piklikud kaksikkumerad õhukese polümeerikattega kaetud tabletid, mille ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri "20 mg" ning mis sisaldab gastroresistentse kattega pelleteid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

LOSEC'i gastroresistentsed tabletid on näidustatud:

Täiskasvanutel

- Kaksteistsõrmikuhaavandi ravi ja retsidiivide vältimine;
- Maohaavandi ravi ja retsidiivide 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;
- Gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomaatiline ravi;
- Zollingeri-Ellisoni sündroomi ravi.

Lastel

Üle 1-aastastel ja ≥ 10 kg lastel:

- Refluksösofagiidi ravi;

Versioon 8

Ravimiametis kinnitatud

- Gastroösofagealse reflukshaigusega seotud kõrvetiste ja ülihappesuse sümptomaatiline ravi.

Üle 4-aastastel lastel ja noorukitel:

- *Helicobacter pylori* infektsiooniga seotud kaksteistsõrmikuhaavandi ravi koos antibiootikumiga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamine täiskasvanutel

Kaksteistsõrmikuhaavandi ravi

Ägeda kaksteistsõrmikuhaavandi soovitatav annus on 20 mg LOSECit üks kord ööpäevas. Paranemine toimub enamasti kahe nädalaga. Patsientidel, kes esmase ravikuuri jooksul ei ole paranenud, toimub paranemine järgmise kahe nädalase ravikuuri jooksul. Ravile halvasti alluva kaksteistsõrmikuhaavandi korral on soovitatav kasutada annust 40 mg üks kord ööpäevas. Paranemine saabub tavaliselt nelja nädalaga.

Kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivide vältimine

Kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivide vältimiseks *H. pylori* negatiivsetel patsientidel või kui *H. pylori* eradikatsioon ei ole võimalik, on soovitatav annus 20 mg LOSECit üks kord ööpäevas. Mõnedel patsientidel piisab annusest 10 mg LOSECit. Ravile allumatuse korral võib annust tõsta kuni 40 mg-ni.

Maohaavandi ravi

Soovitatav annus on 20 mg LOSECit üks kord ööpäevas. Paranemine toimub enamasti nelja nädalaga. Patsientidel, kes esmase ravikuuri jooksul ei ole paranenud, toimub paranemine järgmise neljanädalase ravikuuri jooksul. Ravile halvasti alluva maohaavandi korral on soovitatav kasutada annust 40 mg LOSECit üks kord ööpäevas. Paranemine saabub tavaliselt kaheksa nädalaga.

Maohaavandi retsidiivide vältimine

Ravile halvasti alluva maohaavandi retsidiivide vältimiseks on soovitatav annus 20 mg LOSECit üks kord ööpäevas. Vajadusel saab LOSECi annust suurendada kuni 40 mg-ni üks kord ööpäevas.

H. pylori eradikatsioon peptilise haavandi korral

Antibiootikumi valikul *H. pylori* eradikatsiooniks tuleb lähtuda konkreetse patsiendi ravimtaluvusest ning arvestada riiklikke, paikkondlikke ja kohalikke resistentsuse andmeid ja ravijuhiseid.

- LOSEC 20 mg + klaritromütsiin 500 mg + amoksitsilliin 1000 mg, igäht kaks korda ööpäevas ühe nädala jooksul või
- LOSEC 20 mg + klaritromütsiin 250 mg (või 500 mg) + metronidasool 400 mg (või 500 mg või timidasool 500 mg), igäht kaks korda ööpäevas ühe nädala jooksul või
- LOSEC 40 mg üks kord ööpäevas + amoksitsilliin 500 mg ja metronidasool 400 mg (või 500 mg või timidasool 500 mg), kumbagi kolm korda ööpäevas ühe nädala jooksul.

Kui patsient on endiselt *H. pylori* positiivne, võib iga ravikuuri korrata.

Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi

Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks on soovitatav annus LOSEC 20 mg üks kord ööpäevas. Paranemine toimub enamasti nelja nädalaga. Patsientidel, kes esmase ravikuuri jooksul ei ole paranenud, toimub paranemine järgmise neljanädalase ravikuuri jooksul.

Versioon 8

Ravimiametis kinnitatud

Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi suurenenud riskiga patsientidel

Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks suurenenud riskiga patsientidel (vanus üle 60 a., varasem teadaolev mao- ja kaksteistsõrmikuhaavand või erosioon, varasem teadaolev ülemise seedetraktiosa veritsus) on soovitatav annus LOSEC 20 mg üks kord ööpäevas.

Refluksösofagiidi ravi

Soovitatav annus on LOSEC 20 mg üks kord ööpäevas. Paranemine toimub enamasti nelja nädalaga. Patsientidel, kes esmase ravikuuri jooksul ei ole paranenud, toimub paranemine järgmise neljanädalase ravikuuri jooksul.

Raske refluksösofagiidi patsientidel on soovitatav annus LOSEC 40 mg üks kord ööpäevas ning paranemine tekib tavaliselt kaheksa nädala jooksul.

Paranenud refluksösofagiidi pikaajaline ravi

Paranenud refluksösofagiidi pikaajaliseks raviks on soovitatav annus LOSEC 10 mg üks kord ööpäevas. Vajadusel saab annust suurendada kuni LOSEC 20 kuni 40 mg-ni üks kord ööpäevas.

Gastroösofageaalse refluksshaiguse sümptomaatiline ravi

Gastroösofageaalse refluksshaiguse sümptomaatiliseks raviks on soovitatav annus LOSEC 20 mg üks kord ööpäevas. Patsientidel võib ravivastus tekkida juba LOSEC 10 mg annuse juures, ja seetõttu võib annust individuaalselt kohandada.

Kui nelja nädala jooksul ei ole LOSEC 20 mg annuse juures sümptomeid kontrolli alla saadud, tuleb teostada edasised uuringud.

Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi

Zollinger-Ellisoni sündroomi korral tuleb annus valida individuaalselt ja ravi jätkata seni, kui see on kliiniliselt vajalik. Soovitatav algannus on LOSEC 60 mg üks kord ööpäevas. Annuses 20-120 mg üks kord ööpäevas LOSECit on ka raskete ja teistele raviviisidele resistentsete juhtude korral sümptomid kontrolli all ja enam kui 90% patsientidest püsiravil. Kui ööpäevane annus ületab 80 mg LOSECit, tuleb see manustada kahe annusena.

Manustamine lastel

Üle 1-aastastel ja ≥ 10 kg lastel

Refluksösofagiidi ravi

Gastroösofageaalse refluksshaigusega seotud ülihappesuse ja düspepsia sümptomaatiline ravi

Manustamissoovitused on järgmised:

Vanus	Kehakaal	Manustamine
≥ 1 a	10-20 kg	10 mg üks kord ööpäevas. Annust võib vajadusel suurendada kuni 20 mg-ni üks kord ööpäevas.
≥ 2 a	>20 kg	20 mg üks kord ööpäevas. Annust võib vajadusel suurendada kuni 40 mg-ni üks kord ööpäevas.

Refluksösofagiit: Ravi kestus on 4-8 nädalat.

Gastroösofagealse reflukshaigusega seotud ülihappesuse ja düspepsia sümptomaatiline ravi: Ravi kestus on 2-4 nädalat. Kui kahe kuni nelja nädala jooksul ei ole sümptomeid kontrolli alla saadud, tuleb teostada edasised uuringud.

Üle 4-aastastel lastel

H. pylori infektsiooniga seotud kaksteistsõrmikuhaavandi ravi

Sobiva kombinatsioonravi valikul tuleb arvestada ametlikke riiklikke, regionaalseid ja kohalikke juhiseid bakteriaalse resistentsuse, ravi kestuse (tavaliselt 7 kuni 14 päeva) ja antibakteriaalse preparaadi sobiva kasutamise suhtes.

Ravi peaks juhtima spetsialist.

Manustamissoovitused on järgmised:

Kehakaal	Manustamine
15-30 kg	Kombineerituna kahe antibiootikumiga: LOSEC 10 mg, amoksitsilliin 25 mg/kg kehakaalu kohta ja klaritromütsiin 7,5 mg/kg kehakaalu kohta manustatuna koos kaks korda ööpäevas ühe nädala jooksul
31-40 kg	Kombineerituna kahe antibiootikumiga: LOSEC 20 mg, amoksitsilliin 750 mg ja klaritromütsiin 7,5 mg/kg kehakaalu kohta manustatuna kaks korda ööpäevas ühe nädala jooksul
>40 kg	Kombineerituna kahe antibiootikumiga: LOSEC 20 mg, amoksitsilliin 1 g ja klaritromütsiin 500 mg manustatuna kaks korda ööpäevas ühe nädala jooksul

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).

Manustamisviis

LOSEC tablette on soovitatav sisse võtta hommikul ning need tervelt koos poole klaasi veega alla neelata. Tablette ei tohi närida ega purustada.

Neelamisraskusega patsiendid ning lapsed, kes oskavad juua või neelata pooltahket toitu

Patsiendid võivad purustada LOSEC MUPS tableti ning segada see ühe lusikatäie gaseerimata veega ja soovi korral vähese puuviljamahla või õunapüreega. Patsientidele tuleb meelde tuletada, et segu tuleb koheselt manustada (kuni 30 minuti jooksul) ja segada vahetult enne joomist. Vahetult peale seda juua pool klaasi vett. Piima või gaseeritud vett **MITTE KASUTADA**. Suhu jäänud tabletiosad neelata närimata alla.

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 (kehakaalu märkimisväärne langus, korduv oksendamine, düsfaagia, veriokse või veriuroe) 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 klopidoogreeli ja omeprasooli vahel (vt lõik 4.5). Kirjeldatud koostoime kliiniline tähendus ei ole selge. Ettevaatusabinõuna tuleb patsiente teavitada, et omeprasooli ja klopidoogreeli koosmanustamine ei ole soovitatav.

Kroonilisi haigusi põdevad lapsed võivad vajada pika-ajalist ravi omeprasooliga, kuigi see ei ole soovitatav.

LOSEC gastroresistentsed tabletid sisaldavad sukroosi. Patsiendid harvaesineva päriliku fruktoositalumatusega, saharaasi-isomaltasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga ei tohi ravimit LOSEC kasutada.

Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada mao-seedettrakti 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 ravimite 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.

Versioon 8

Ravimiametis kinnitatud

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 vanemaelistele patsientidele manustada. Digoksiini ravi tuleb sel perioodil hoolikalt jälgida ja digoksiini taset veres analüüsida.

Klopidogreel

Kliinilises ristuuris 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 ilmnes, 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

Ristuuris tervetele isikutele manustatud omeprasool 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

Versioon 8

Ravimiametis kinnitatud

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

Teadaolevalt 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:	Hüpomagneseemia
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

Lapsed

Omeprasooli ohutust on hinnatud kokku 310-10...16-aastaselt lapsel, kellel oli ülihappesusega seotud haigus. Limiteeritud pika-ajalised ohutusandmed on olemas 46 lapse kohta, kes said säilitusravi omeprasooliga raske erosiivse ösofagiidi tõttu kuni 749 päeva jooksul. Kõrvaltoimete vahemik oli üldiselt sarnane täiskasvanute kõrvaltoimetele nii lühi- kui pikaajalise ravi korral. Omeprasoolravi toime kohta puberteedile ja kasvule puuduvad pikaajalised andmed.

Versioon 8

Ravimiametis kinnitatud

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.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC01

Toimemehhanism

Omeprasool, kahe aktiivse enantiomeeri ratsemaat, pärsib 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 pärsib stiimuli päritolust sõltumata annussõltuvalt nii basaali- kui ka stimuleeritud sekretsiooni.

Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega happesekretsioonile.

Toime maosoolhappe sekretsioonile

Omeprasooli suukaudsel manustamisel üks kord ööpäevas tekib kiire ja efektiivne soolhappe sekretsiooni vähendav toime nii päeval kui öisel ajal, kusjuures täielik toime saavutatakse 4 ravipäevaga. Kaksteistsõrmikuhaavandi korral saavutatakse 20 mg manustamisega maohappesuse vähenemine 24 tunni jooksul vähemalt 80% ulatuses; pentagastriniga stimuleerimise järgselt väheneb happe sekretsioon 24 tunni jooksul pärast omeprasooli manustamist 70%.

20 mg omeprasooli suukaudsel manustamisel kaksteistsõrmikuhaavandi patsientidele püsib maosisene pH_≥3 keskmiselt 17 tundi 24-tunnilisest perioodist.

Gastroösofageaalset reflukshaigust põdevatel patsientidel vähendab/normaliseerib omeprasool annussõltuvalt söögitoru kokkupuudet happega. 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 maosoolhappetega 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.

Uuringutes on leitud, et kaksikravi on väiksema toimega kui kolmikravi. Kaksikravi võib siiski olla näidustatud, kui teadaolev ülitundlikkus välistab ükskõik millise kolmikravi skeemi kasutamise.

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 suureneda seedetrakti *Salmonella*, *Campylobacter*- ja tõenäoliselt ka *Clostridium difficile* infektsioonide tekkerisk.

Kasutamine lastel

Rasket refluksösofagiiti põdevate 1...16-aastaste laste seas läbiviidud kontrollrühmata uuringus muutus ösofagiidi staadium kergemaks 90%-l juhtudest ning reflukssümptomid vähenesid omeprasooli annuse juures 0,7 kuni 1,4 mg/kg. Üksikpimesdas uuringus raviti GERD diagnoosiga 0...24-kuiseid lapsi vastavalt 0,5, 1,0 või 1,5 mg/kg annuses omeprasooliga. Oksendamise/regurgitatsiooni episoodide sagedus langes 50% 8-nädalase ravikuuri järel annusest sõltumata.

Helicobacter pylori eradikatsioon lastel

Randomiseeritud topelpimesdas kliinilises uuringus (Hélioti uuring), milles osalesid üle 4-aastased gastriidi diagnoosiga lapsed, leiti, et omeprasooli ja kahe antibiootikumi (amoksitsilliin ja klaritromütsiin) kombinatsioon on aktsepteeritaval tasemel ohutu ning toime - *Helicobacter pylori* eradikatsiooni tase: 74,2% (23/31 patsiendist) omeprasooli, amoksitsilliini ja klaritromütsiini rühmas võrreldes 9,4% (3/32 patsiendist) amoksitsilliini ja klaritromütsiini rühmas. Düspeptiliste sümptomite kliinilist leevenemist ei ilmnenud. See uuring ei anna teavet alla 4-aastaste laste osas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Omeprasool ja omeprasoolmagneesium on happetundlikud, mistõttu neid manustatakse suu kaudu enterokattega graanulitena kapslites või tablettides. Omeprasooli imendumine on kiire, maksimaalne plasmakontsentratsioon tekib 1...2 tunni möödudes pärast ravimi manustamist. Omeprasool imendub peensooles ning see toimub tavaliselt 3...6 tunni jooksul. Samaaegne toitumine ei mõjuta omeprasooli biosaadavust. Omeprasooli suukaudse üksikannuse süsteemne saadavus (biosaadavus) on ligikaudu 40%. Korduvannustamisel tõuseb biosaadavus 60%-ni.

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 koostoitmete avaldumiseks. Omeprasool ei pärssi 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 mõjosta omeprasooli annustamist.

Eritumine

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 sapiaine vahetusest.

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.

Lapsed

Üle 1-aastaste laste ravil soovitatud annustega saadi täiskasvanutega sarnased ravimi plasma tasemed. Alla 6-kuu vanustel lastel on omeprasooli kliirens aeglane madala suutlikkuse tõttu omeprasooli lagundada.

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

Mikrokristalliline tselluloos
Glütseroolmonostearaat 40-55
Hüdroksüpropüütselluloos
Hüpromelloos
Magneesiumstearaat
Metakrüülhappe etüülakrülaat kopolümeer (1:1)
Suhkrusfäärid (sisaldavad sukroosi)
Parafiin
Makrogool
Polüsorbaat
Krospovidoon
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Naatriumstearüülfumaraat
Talk
Trietüülsitraat
Punane raudoksiid
Titaandioksiid

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Pudel: Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Blistri: Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumblistris või HDPE pudelis: tihedalt istuva polüpropüleenist keeratava korgiga, varustatud niiskustimeva kapsliga.

20 mg tabletid: 7 tk, 14 tk, 28 tk või 100 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AstraZeneca AB
S-151 85 Södertälje
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

278699

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

28.10.1999/21.04.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2010