

BILAG III
PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

Bemærk: Produktresume, etikettering og indlægsseddel herunder er den gældende version på tidspunktet for Kommissionens beslutning.

Efter Kommissionens beslutning vil medlemslandenes kompetente myndigheder, i overensstemmelse med referencelandet, opdatere produktinformationen som påkrævet. Produktresume, etikettering og indlægsseddel herunder repræsenterer derfor ikke nødvendigvis den gældende tekst.

PRODUKTRESUME

Receptpligtige lægemiddelformer

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg hårde kapsler
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg hårde kapsler
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg hårde kapsler

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

10 mg: Hver kapsel indeholder 10 mg omeprazol
20 mg: Hver kapsel indeholder 20 mg omeprazol
40 mg: Hver kapsel indeholder 40 mg omeprazol

Hjælpestoffer:

10 mg: Hver kapsel indeholder 4 mg lactose
20 mg: Hver kapsel indeholder 8 mg lactose
40 mg: Hver kapsel indeholder 9 mg lactose

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsler, hårde (kapsler).

10 mg: Hård gelatinekapsel med en uigennemsigtig lyserød hoveddel mærket 10 og en uigennemsigtig lyserød hætte mærket A/OS indeholdende enterogranulat.

20 mg: Hård gelatinekapsel med en uigennemsigtig lyserød hoveddel mærket 20 og en uigennemsigtig rødbrun hætte mærket A/OM indeholdende enterogranulat.

40 mg: Hård gelatinekapsel med en uigennemsigtig rødbrun hoveddel mærket 40 og en uigennemsigtig rødbrun hætte mærket A/OL indeholdende enterogranulat.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Losec kapsler er indiceret til:

Voksne

- Behandling af duodenale ulcera
- Recidivprofylaktisk mod duodenale ulcera
- Behandling af gastriske ulcera
- Recidivprofylaktisk mod gastriske ulcera
- Eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med relevante antibiotika ved peptisk ulcussygdom
- Behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera
- Forebyggelse af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera hos risikopatienter
- Behandling af refluxsøfagitis
- Vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxsøfagitis
- Behandling af symptomgivende gastroøsofageal refluks sygdom
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom

Pædiatrisk anvendelse

Børn over 1 år og ≥ 10 kg

- Behandling af refluxøsofagitis
- Symptomatisk behandling af halsbrand og syreregurgitation ved gastroøsofageal refluks sygdom

Børn og unge over 4 år

- Behandling af duodenalt ulcus forårsaget af *H. pylori* i kombination med antibiotika

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering til voksne

Behandling af duodenale ulcera

Den anbefalede dosis til patienter med aktivt duodenalt ulcus er Losec 20 mg en gang dagligt. Hos de fleste patienter ses heling inden for to uger. Hos de patienter, hvor heling ikke er fuldstændig efter det initiale forløb, ses heling sædvanligvis i løbet af yderligere to ugers behandling. Til patienter med dårligt responderende duodenalt ulcus anbefales 40 mg omeprazol en gang dagligt, og heling opnås sædvanligvis inden for 4 uger.

Profylaktisk mod recidiverende duodenale ulcera

Den anbefalede profylaktiske dosis til recidiverende duodenale ulcera hos *H. pylori* negative patienter, eller når *H. pylori* eradikation ikke er mulig, er Losec 20 mg en gang dagligt. Hos nogle patienter kan en daglig dosis på 10 mg være tilstrækkelig. I tilfælde af behandlingssvigt kan dosis øges til 40 mg.

Behandling af gastriske ulcera

Den anbefalede dosis er Losec 20 mg en gang dagligt. Hos de fleste patienter ses heling inden for 4 uger. Hos de patienter, hvor heling ikke er fuldstændig efter det initiale forløb, ses heling sædvanligvis i løbet af yderligere 4 ugers behandling. Til patienter med dårligt responderende gastrisk ulcus anbefales 40 mg omeprazol en gang dagligt, og heling opnås sædvanligvis inden for 8 uger.

Profylaktisk mod recidiverende gastriske ulcera

Den anbefalede profylaktiske dosis til recidiverende gastriske ulcera hos patienter med dårligt responderende gastrisk ulcus er Losec 20 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til Losec 40 mg en gang dagligt.

*Eradikation af *H. pylori* ved peptisk ulcus sygdom*

Til eradikation af *H. pylori* bør valg af antibiotika tages under hensyn til den enkelte patients lægemiddeltolerance og i overensstemmelse med nationale, regionale og lokale resistensmønstre og behandlingsvejledninger.

- Losec 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1.000 mg, alle to gange dagligt i en uge, eller
- Losec 20 mg + clarithromycin 250 mg (alternativt 500 mg) + metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), alle to gange dagligt i en uge, eller
- Losec 40 mg en gang dagligt med amoxicillin 500 mg og metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), begge tre gange dagligt i en uge.

Hvert behandlingsregime kan gentages, hvis patienten stadig er *H. pylori* positiv.

Behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera

Til behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera er den anbefalede dosis Losec 20 mg en gang dagligt. Hos de fleste patienter ses heling inden for 4 uger. Hos de patienter, hvor heling ikke er fuldstændig efter det initiale forløb, ses heling sædvanligvis i løbet af yderligere 4 ugers behandling.

Profylaktisk mod NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera hos risikopatienter

Til forebyggelse af NSAID-associerede gastriske eller duodenale ulcera hos risikopatienter (alder > 60 år, gastrisk eller duodenalt ulcus eller øvre gastrointestinal blødning i anamnesen) er den anbefalede dosis 20 mg omeprazol dagligt.

Behandling af refluxøsofagitis

Den anbefalede dosis er Losec 20 mg en gang dagligt. Hos de fleste patienter ses heling inden for 4 uger. Hos de patienter, hvor heling ikke er fuldstændig efter det initiale forløb, ses heling sædvanligvis i løbet af yderligere 4 ugers behandling.

Hos patienter med svær øsofagitis anbefales Losec 40 mg en gang dagligt, og heling opnås sædvanligvis inden for 8 uger.

Vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxøsofagitis

Til langvarig vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxøsofagitis er den anbefalede dosis Losec 10 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til Losec 20-40 mg en gang dagligt.

Behandling af symptomgivende gastroøsofageal refluks sygdom

Den anbefalede dosis er Losec 20 mg dagligt. Nogle patienter kan respondere tilstrækkeligt på 10 mg dagligt, og individuel dosisjustering bør derfor overvejes.

Hvis symptomkontrol ikke er opnået efter 4 ugers behandling med Losec 20 mg dagligt, anbefales yderligere undersøgelser.

Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom

Hos patienter med Zollinger-Ellisons syndrom bør dosis tilpasses individuelt, og behandlingen bør fortsætte så længe, det er klinisk indiceret. Den anbefalede initialdosis er Losec 60 mg dagligt. Alle patienter med svær sygdom og utilstrækkeligt respons på anden behandling er blevet effektivt kontrolleret, og mere end 90 % af patienterne bibeholdt Losec 20-120 mg dagligt. Når dosis overskrider Losec 80 mg dagligt, bør dosis deles og gives to gange dagligt.

Dosering til børn

Børn over 1 år og ≥ 10 kg

Behandling af refluxøsofagitis

Symptomatisk behandling af halsbrand og syrereregurgitation ved gastroøsofageal refluks sygdom

Dosisanbefalinger:

Alder	Vægt	Dosering
≥ 1 år	10-20 kg	10 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til 20 mg en gang dagligt.
≥ 2 år	>20 kg	20 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til 40 mg en gang dagligt.

Refluxøsofagitis: Behandlingstiden er 4-8 uger

Symptomatisk behandling af halsbrand og syrereregurgitation ved gastroøsofageal refluks sygdom:

Behandlingstiden er 2-4 uger. Hvis symptomkontrol ikke er opnået efter 2-4 uger, bør patienten undersøges yderligere.

Børn og unge over 4 år

*Behandling af duodenalt ulcus forårsaget af *H. pylori**

Ved valg af relevant kombinationsbehandling bør officielle nationale, regionale og lokale vejledninger vedrørende bakteriel resistens, behandlingsvarighed (som oftest 7 dage, men af og til op til 14 dage), og hensigtsmæssig brug af antibiotika tages i betragtning.

Behandlingen bør foregå under supervision af en specialist.

Doseringsanbefalinger:

Vægt	Dosering
15-30 kg	Kombination med to antibiotika: Losec 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg legemsvægt og clarithromycin 7,5 mg/kg legemsvægt gives samtidigt to gange dagligt i en uge

30-40 kg	Kombination med to antibiotika: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg og clarithromycin 7,5 mg/kg legemsvægt gives alle to gange dagligt i en uge
> 40 kg	Kombination med to antibiotika: Losec 20 mg, amoxicillin 1 g og clarithromycin 500 mg gives alle to gange dagligt i en uge

Særlige patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion kan en daglig dosis på 10-20 mg være tilstrækkelig (se pkt. 5.2).

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre (se pkt. 5.2).

Administrationsmetode

Det anbefales at tage Losec kapsler om morgenen, helst uden mad. De synkes hele med et halvt glas vand. Kapslerne må ikke tygges eller knuses.

Patienter, der har svært ved at synke, og børn, der kan drikke eller synke halvfast føde

Patienterne kan åbne kapslen og synke indholdet med et halvt glas vand. Indholdet kan også blandes med en svagt syreholdig væske som f.eks. frugtjuice, æblemos eller vand uden kulsyre. Patienterne bør instrueres i, at opslæmningen skal indtages med det samme (eller inden for 30 minutter) og altid omrøres, umiddelbart før den drikkes. Glasset skal skylles efter med et halvt glas vand, som også drikkes.

Alternativt kan patienter sutte på kapslen og synke enterogranulatet med et halv glas vand.

Enterogranulatet må ikke tygges.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for omeprazol, substituerede benzimidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Som andre protonpumpehæmmere må omeprazol ikke anvendes samtidigt med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der er nogen form for alarmsymptomer (fx signifikant, utilsigtet vægttab, gentagne opkastninger, dysfagi, hæmatemese eller melæna), og hvis gastrisk ulcus er mistænkt eller bekræftet, skal malign lidelse udelukkes, da behandlingen kan lindre symptomerne og derved forsinke diagnosticering.

Co-administration af atazanavir med protonpumpehæmmere kan ikke anbefales (se pkt. 4.5). Hvis kombination af atazanavir og en protonpumpehæmmer vurderes at være uundgåelig, anbefales tæt klinisk monitorering (f.eks. virusbelastning) i kombination med øgning af atazanavir dosis til 400 mg med 100 mg ritonavir. En dosis på 20 mg omeprazol bør ikke overskrides.

Omeprazol kan i lighed med alle syrehæmmende midler reducere absorptionen af cyanocobalamin (vitamin B₁₂) på grund af hypo- eller aklorhydri. Ved langtidsbehandling bør der tages højde for dette hos patienter med reduceret depot eller risikofaktorer for nedsat vitamin B₁₂-absorption.

Omeprazol er en CYP2C19-hæmmer. Ved start og afslutning af behandling med omeprazol skal risikoen for interaktioner med lægemidler, som metaboliseres via CYP2C19, tages i betragtning. Der er set interaktion mellem clopidogrel og omeprazol (se pkt. 4.5). Den kliniske relevans af denne interaktion er uafklaret. Som en forholdsregel frarådes samtidig brug af omeprazol og clopidogrel.

Selvom det ikke er anbefalet, kan nogle børn med kroniske sygdomme behøve langvarig behandling.

Losec indeholder lactose. Patienter med sjældne arvelige tilstande som galactoseintolerans, Lapp lactasemangel eller glucose-galactosemalabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

Behandling med protonpumpehæmmere kan medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter* (se pkt. 5.1).

Som ved al langtidsbehandling, især når behandlingsvarigheden overstiger et år, bør patienterne tilses regelmæssigt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Omeprazols virkning på andre lægemidlers farmakokinetik

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Den nedsatte intragastriske surhedsgrad under behandling med omeprazol kan øge eller nedsætte absorptionen af aktive stoffer med gastrisk pH-afhængig absorption.

Nelfinavir, atazanavir

Plasmakoncentrationerne af nelfinavir og atazanavir reduceres ved co-administration af omeprazol.

Samtidig administration af omeprazol og nelfinavir er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Co-administration af omeprazol (40 mg en gang dagligt) reducerede den gennemsnitlige eksponering for nelfinavir med ca. 40 %, og den gennemsnitlige eksponering for den farmakologisk aktive metabolit M8 blev reduceret med 75-90 %. Interaktionen kan også involvere hæmning af CYP2C19.

Samtidig administration af omeprazol og atazanavir kan ikke anbefales (se pkt. 4.4). Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i en reduktion af atazanavir-eksponeringen på 75 %. Øgning af atazanavirdosis til 400 mg kompenserede ikke for indvirkningen af omeprazol på atazanavir-eksponeringen. Co-administration af omeprazol (20 mg en gang dagligt) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i et fald i eksponeringen for atazanavir på ca. 30 % sammenlignet med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg en gang dagligt.

Digoxin

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg dagligt) og digoxin til raske frivillige øgede biotilgængeligheden af digoxin med 10 %. Digoxintoksicitet er sjældent blevet rapporteret. Dog bør der udvises forsigtighed, når omeprazol gives i høje doser til ældre patienter. Serumkoncentrationen af digoxin bør monitoreres.

Clopidogrel

I et klinisk overkrydsningsforsøg blev clopidogrel (300 mg initialdosis efterfulgt af 75 mg dagligt) administreret alene og sammen med omeprazol (80 mg givet samtidig med clopidogrel) i 5 dage. Eksponeringen for den aktive metabolit af clopidogrel blev reduceret med 46 % (dag 1) og 42 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. Den gennemsnitlige hæmning af blodpladeaggregation (IPA) blev reduceret med 47 % (24 timer) og 30 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. I et andet forsøg blev det påvist, at administration af clopidogrel og omeprazol på forskellige tidspunkter ikke forhindrede deres interaktion, hvilket formodentlig skyldes omeprazols hæmmende virkning på CYP2C19. Inkonsistente data vedrørende de kliniske konsekvenser af denne farmakokinetiske/farmakodynamiske interaktion med hensyn til større kardiovaskulære hændelser er blevet rapporteret fra observatoriske og kliniske undersøgelser.

Andre lægemidler

Absorptionen af posaconazol, erlotinib, ketoconazol og itraconazol reduceres signifikant, og den kliniske effekt kan være nedsat. Med hensyn til posaconazol og erlotinib bør samtidig anvendelse undgås.

Lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19

Omeprazol er en moderat inhibitor af CYP2C19, som er det primære enzym i omeprazols metabolisme. Derfor kan metabolismen af aktive stoffer, der indtages samtidig og metaboliseres af CYP2C19, nedsættes, og den systemiske eksponering for disse lægemidler øges. Eksempler på sådanne lægemidler er R-warfarin og andre vitamin K-antagonister, cilostazol, diazepam og phenytoin.

Cilostazol

Omeprazol givet i doser på 40 mg til raske frivillige i en cross-over undersøgelse øgede $C_{\max}$ og arealet under plasmakonzentrations-tid-kurven (AUC) for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 % og for en af dets aktive metabolitter med henholdsvis 29 % og 69 %.

Phenytoin

Det anbefales at monitorere plasmakonzentrationen af phenytoin de to første uger efter initiering af omeprazolbehandling. Såfremt phenytoindosis justeres, anbefales monitorering og yderligere dosisjustering ved afslutning af omeprazolbehandling.

Ukendt mekanisme

Saquinavir

Samtidig administration af omeprazol og saquinavir/ritonavir resulterede i øgede plasmakonzentrationer af saquinavir på op til omkring 70 %. Dette var forbundet med god tolerabilitet i HIV-inficerede patienter.

Tacrolimus

Det er rapporteret, at samtidig administration af omeprazol øger serumniveauet af tacrolimus. Koncentrationen af tacrolimus samt nyrefunktionen (kreatininclearance) bør monitoreres, og tacrolimUSDosis justeres om nødvendigt.

Andre lægemidlers virkning på omeprazols farmakokinetik

Inhibitorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Da omeprazol metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, kan lægemidler, der hæmmer CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom clarithromycin og voriconazol), medføre øgede serumniveauer af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed falder. Samtidig behandling med voriconazol resulterede i mere end en fordobling af omeprazoleksponeringen. Eftersom høje doser af omeprazol har været veltolereret, er det typisk ikke nødvendigt at justere omeprazoldosis. Dog bør dosisjustering overvejes hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion, og hvis langvarig behandling er indiceret.

Induktorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge (såsom rifampicin og perikon), kan medføre nedsat serumkoncentration af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed øges.

4.6 Graviditet og amning

Resultater fra tre prospektive, epidemiologiske undersøgelser (med resultater fra mere end 1.000 eksponeringer) viser ingen skadelige virkninger af omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfødte barns sundhedstilstand. Omeprazol kan anvendes under graviditet.

Omeprazol udskilles i modermælk, men det er ikke sandsynligt, at barnet påvirkes, når der anvendes terapeutiske doser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Losec påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). Patienter, der påvirkes af disse, må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De almindeligst forekommende bivirkninger (ses hos 1-10 % af patienterne) er hovedpine, abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens og kvalme/opkastning.

Følgende bivirkninger er påvist eller anset som mulige i omeprazols kliniske forsøgsprogram og post-marketing. Ingen var dosisafhængige. Bivirkningerne er nedenfor anført efter frekvens og organklasse. Frekvenskategorierne er defineret som følger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Organklasse/frekvens	Bivirkning
Blod og lymfesystem	
Sjælden:	Leukopeni, trombocytopeni
Meget sjælden:	Agranulocytose, pancytopeni
Immunsystemet	
Sjælden:	Overfølsomhedsreaktioner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaktion/shock
Metabolisme og ernæring	
Sjælden:	Hyponatriæmi
Meget sjælden:	Hypomagnesiæmi
Psykiske forstyrrelser	
Ikke almindelig:	Insomni
Sjælden:	Agitation, konfusion, depression
Meget sjælden:	Aggression, hallucinationer
Nervesystemet	
Almindelig:	Hovedpine
Ikke almindelig:	Svimmelhed, paræstesi, dødsghed
Sjælden:	Smagsforstyrrelser
Øjne	
Sjælden:	Uklart syn
Øre og labyrint	
Ikke almindelig:	Vertigo
Luftveje, thorax og mediastinum	
Sjælden:	Bronkospasme
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig:	Abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens, kvalme/opkastning.
Sjælden:	Mundtørhed, stomatitis, gastrointestinal candidiasis
Lever og galdeveje	
Ikke almindelig:	Forhøjede leverenzzymer
Sjælden:	Hepatitis med eller uden gulsot
Meget sjælden:	Leverstigt, encefalopati hos patienter med præeksisterende leversygdom
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig:	Dermatitis, pruritus, hududslæt, urticaria
Sjælden:	Alopeci, fotosensibilitet
Meget sjælden:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Sjælden:	Artralgi, myalgi
Meget sjælden:	Muskelsvaghed
Nyrer og urinveje	

Sjælden:	Interstitiel nefritis
Det reproduktive system og mammae	
Meget sjælden:	Gynækomasti
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelig:	Utilpashed, perifere ødemer
Sjælden:	Øget svedtendens

Pædiatrisk population

Omeprazols sikkerhed er undersøgt hos i alt 310 børn mellem 0 og 16 år med syrerelateret sygdom. Der er begrænsede langtids-sikkerhedsdata fra 46 børn, som i op til 749 dage fik omeprazol som vedligeholdelsesbehandling i et klinisk forsøg for svær erosiv øsofagitis. Bivirkningsprofilen var generelt den samme som hos voksne i både korttids- og langtidsbehandling. Der er ingen langtidsdata vedrørende effekten af omeprazolbehandling på pubertet og vækst.

4.9 Overdosering

Der er begrænset information til rådighed om virkningerne af overdosering med omeprazol hos mennesker. I litteraturen er doser op til 560 mg beskrevet, og lejlighedsvis er der rapporteret om enkelte orale doser på op til 2.400 mg omeprazol (120 gange større end den sædvanligt anbefalede kliniske dosis). Der er rapporteret om kvalme, opkastning, svimmelhed, abdominale smerter, diarré og hovedpine. I enkelte tilfælde er apati, depression og konfusion også blevet beskrevet.

De beskrevne symptomer har været forbigående, og der er ikke rapporteret om alvorlige følgevirkninger. Eliminationshastigheden var uændret ved øgede doser (1. ordens kinetik). Behandlingen er, hvis nødvendig, symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: protonpumpehæmmer, ATC-kode: A02B C01

Virkningsmekanisme

Omeprazol, en racemisk blanding af to enantiomerer, nedsætter sekretionen af mavesyre ved en yderst målrettet virkningsmekanisme. Det er en specifik inhibitor af syrepumpen i parietalcellerne. Der er en hurtig indtrædende effekt, og kontrol opnås gennem reversibel inhibering af mavesyresekretionen med en daglig dosering.

Omeprazol er en svag base, der koncentrerer og omdannes til den aktive form i det meget sure miljø i parietalcellernes intracellulære canaliculi, hvor det hæmmer enzymet H^+, K^+ -ATPase, syrepumpen. Denne virkning på det sidste trin i processen for dannelse af mavesyre er dosisafhængig og sikrer en meget effektiv hæmning af såvel basal som stimuleret syresekretion, uanset stimuli.

Farmakodynamiske virkninger

Alle observerede farmakodynamiske virkninger kan forklares ved omeprazols virkning på syresekretionen.

Virkning på mavesyresekretionen

En oral dosis omeprazol en gang daglig giver en hurtig og effektiv hæmning af mavesyresekretionen i dag- og nattetimerne med maksimal virkning inden for 4 dages behandling. Med omeprazol 20 mg bibeholdes en gennemsnitlig reduktion af ventriklens surhedsgrad på mindst 80 % over 24 timer hos patienter med duodenalt ulcus, mens den gennemsnitlige reduktion af den maksimale syreproduktion efter pentagastrinstimulering er ca. 70 % 24 timer efter dosisindgift.

En oral dosis omeprazol på 20 mg til patienter med duodenalt ulcus opretholder intragastisk pH på ≥ 3 i gennemsnitligt 17 timer ud af en periode på 24 timer.

Som en konsekvens af nedsat syreproduktion og nedsat surhedsgrad i ventriklen reducerer/normaliserer omeprazol dosisafhængigt øsofagus eksponering for syre hos patienter med gastroøsofageal refluxsygdom.

Hæmningen af syresekretionen er relateret til AUC for omeprazol og ikke til den aktuelle plasmakonzentrationen på et givet tidspunkt.

Der er ikke set takyfylaksi under behandling med omeprazol.

Virkning på H. pylori

H. pylori er associeret med peptisk ulcus sygdom, inklusive duodenal og gastrisk ulcus sygdom. *H. pylori* er en vigtig faktor i udvikling af gastritis. *H. pylori* er sammen med mavesyre vigtige faktorer i udviklingen af peptisk ulcus sygdom. *H. pylori* er en vigtig faktor ved udviklingen af atrofisk gastritis, som associeres med en øget risiko for udvikling af ventrikulcancer.

Eradikation af *H. pylori* med omeprazol og antibiotika er forbundet med høj grad af heling og langtidsremission af peptiske ulcera.

2-stof-terapi er blevet gennemprøvet og vurderes at være mindre effektive end 3-stof-terapi. De kan dog overvejes i tilfælde, hvor overfølsomhed udelukker 3-stof-terapi.

Anden effekt relateret til syrehæmning

Ved langtidsbehandling er der rapporteret en noget øget frekvens af gastriske, glandulære cyster. Disse ændringer, der er en fysiologisk konsekvens af udtalt hæmning af syresekretionen, er godartede og synes at være reversible.

Nedsat gastrisk surhedsgrad, uanset årsag inklusive protonpumpehæmmere, øger antallet af normalt forekommende bakterier i mave-tarm-kanalen. Behandling med syrehæmmende farmaka kan derfor medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter*.

Pædiatrisk anvendelse

I et ikke-kontrolleret forsøg med børn (mellem 1 og 16 år) med svær refluxøsofagitis forbedrede omeprazol i doser mellem 0,7-1,4 mg/kg graden af øsofagitis i 90 % af tilfældene og reducerede refluxsymptomerne signifikant. I et enkeltblindet forsøg blev børn mellem 0 og 24 måneder med klinisk diagnosticeret gastroøsofageal refluxsygdom behandlet med 0,5, 1,0 eller 1,5 mg omeprazol/kg. Hyppigheden af episoder med opkastning/regurgitation faldt med 50 % efter 8 ugers behandling uanset dosis.

Eradikation af H. pylori hos børn

Et randomiseret, dobbeltblindet klinisk forsøg (Héliot-studiet) konkluderede, at omeprazol i kombination med to antibiotika (amoxicillin og clarithromycin) var sikkert og effektivt i behandlingen af *H. pylori*-infektion hos børn fra 4 år med gastritis. Frekvens for eradikation af *H. pylori*: 74,2 % (23/31 patienter) med omeprazol + amoxicillin + clarithromycin *versus* 9,4 % (3/32 patienter) med amoxicillin + clarithromycin. Med hensyn til dyspeptiske symptomer var der dog ikke evidens for kliniske fordele. Dette forsøg giver ingen informationer om børn under 4 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Omeprazol og omeprazolmagnesium er syrelabile og administreres derfor oralt som enterocoatede granulat i kapsler eller tabletter. Absorptionen af omeprazol er hurtig med maksimale plasmakonzentrationer cirka 1-2 timer efter dosering. Absorption af omeprazol finder sted i tyndtarmen og er sædvanligvis fuldstændig i løbet af 3-6 timer. Samtidig indtagelse af føde påvirker ikke biotilgængeligheden. Den systemiske tilgængelighed (biotilgængelighed) af omeprazol efter en enkel oral dosis er ca. 40 %. Efter gentagen dosering en gang dagligt øges biotilgængeligheden til ca. 60 %.

Distribution

Hos raske forsøgspersoner er det tilsyneladende fordelingsvolumen (V_{dapp}) ca. 0,3 l/kg legemsvægt. Plasmaproteinbindingsgraden af omeprazol er ca. 97 %.

Metabolisme

Omeprazol metaboliseres fuldstændigt af cytochrom P-450-systemet (CYP). Størstedelen af omeprazols metabolisme er afhængig af det polymorft formulerede CYP2C19, som er ansvarligt for dannelsen af hydroxyomeprazol, der er den primære metabolit i plasma. Den resterende del er afhængig af en anden specifik isoform CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen af omeprazolsulfon. Som en konsekvens af omeprazols høje affinitet til CYP2C19 er der potentiale for kompetitiv inhibering og metabolisk lægemiddel-lægemiddel interaktioner med andre substrater for CYP2C19. På grund af den lave affinitet til CYP3A4 har omeprazol dog ikke potentialet til at inhibere metabolismen af andre CYP3A4-substrater. Endvidere mangler omeprazol en hæmmende virkning på de vigtigste CYP-enzym.

Ca. 3 % af den kaukasiske befolkning og 15-20 % af den asiatiske befolkning mangler et funktionelt CYP2C19-enzym og kaldes "poor metabolisers". Sandsynligvis er omeprazols metabolisme hos disse personer hovedsageligt katalyseret af CYP3A4. Efter gentagen administration af 20 mg omeprazol en gang dagligt var middel-AUC 5-10 gange højere hos "poor metabolisers" end hos individer med et funktionelt CYP2C19-enzym ("extensive metabolisers"). De gennemsnitlige peak-plasmakoncentrationer var også 3-5 gange højere. Dette har dog ingen konsekvenser for doseringen af omeprazol.

Elimination

Halveringstiden for omeprazols elimination fra plasma er som regel under 1 time både efter enkelt og gentagen oral dosering en gang dagligt. Omeprazol elimineres fuldstændigt fra plasma mellem doserne uden tendens til akkumulering ved administration en gang dagligt. Næsten 80 % af en oral omeprazoldosis udskilles som metabolitter i urinen, den resterende del, som primært stammer fra galdesecretion, i fæces.

AUC øges ved gentagen administration af omeprazol. Denne øgning er dosisafhængig og resulterer i et ikke-lineært dosis-AUC-forhold efter gentagen administration. Denne tids- og dosisafhængighed skyldes et fald i *first pass* metabolismen og systemisk clearance, som sandsynligvis skyldes omeprazols og/eller dets metabolitters (f.eks. sulfonets) hæmning af CYP2C19-enzymet.

Der er ikke fundet metabolitter med effekt på den gastriske syresekretion.

Særlige patientgrupper

Nedsat leverfunktion

Omeprazols metabolisme er nedsat hos patienter med nedsat leverfunktion, hvilket resulterer i en øget AUC. Omeprazol viser ingen tendens til akkumulering ved dosering en gang dagligt.

Nedsat nyrefunktion

Omeprazols farmakokinetik inklusive systemiske biotilgængelighed og eliminationshastighed er uændret hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Ældre

Omeprazols metabolisme er noget nedsat hos ældre personer (75-79 år).

Pædiatriske patienter

Ved behandling med de anbefalede doser til børn fra 1 år sås tilsvarende plasmakoncentrationer som hos voksne. Hos børn yngre end 6 måneder er omeprazols clearance lav på grund af lav metaboliseringskapacitet for omeprazol.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Gastrisk ECL-celle-hyperplasi og karcinoider er observeret i livslange studier hos rotter behandlet med omeprazol. Disse forandringer er et resultat af langvarig hypergastrinæmi, der er sekundær til syrehæmning. Tilsvarende forandringer er fundet efter behandling med H₂-receptorantagonister, protonpumpehæmmere og efter gastrisk fundektomi. Disse ændringer er derfor ikke en direkte effekt af et enkelt lægemiddel.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Dinatriumphosphatdihydrat
Hydroxypropylcellulose
Hypromellose
Lactose, vandfri
Magnesiumstearat
Mannitol
Methacrylsyre copolymer
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Macrogol
Natriumlaurilsulfat
Jernoxid (E 172)
Titandioxid (E171)
Gelatine
Trykfarve (indeholder shellac, ammoniumhydroxid, kaliumhydroxid og sort jernoxid)

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Beholder: Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

HDPE-beholder: Med tætsiddende polypropylen-skruelåg udstyret med tørrekapsel.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 kapsler; hospitalspakninger med 140, 280 eller 700 kapsler.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 kapsler; hospitalspakninger med 140, 280 eller 700 kapsler.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 kapsler; hospitalspakninger med 140, 280 eller 700 kapsler.

Aluminium-blisterpakning.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56, 84 kapsler.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 84 kapsler.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på {Medlemslandets/lægemiddelagenturets navn} hjemmeside} hjemmeside:

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg enterotabletter

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

10 mg: Hver enterotablet indeholder 10,3 mg omeprazolmagnesium svarende til 10 mg omeprazol.
20 mg: Hver enterotablet indeholder 20,6 mg omeprazolmagnesium svarende til 20 mg omeprazol.
40 mg: Hver enterotablet indeholder 41,3 mg omeprazolmagnesium svarende til 40 mg omeprazol.

Hjælpestoffer:

10 mg: Hver enterotablet indeholder 19-20 mg saccharose.
20 mg: Hver enterotablet indeholder 19-20 mg saccharose.
40 mg: Hver enterotablet indeholder 39-41 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Enterotabletter.

Losec 10 mg enterotabletter: En lys pink, aflang, bikonveks, filmovertrukket tablet indeholdende enterogranulat, mærket med  eller  på den ene side og 10 mg på den anden side.

Losec 20 mg enterotabletter: En pink, aflang, bikonveks, filmovertrukket tablet indeholdende enterogranulat, mærket med  eller  på den ene side og 20 mg på den anden side.

Losec 40 mg enterotabletter: En mørk rødbrun, aflang, bikonveks, filmovertrukket tablet indeholdende enterogranulat, mærket med  eller  på den ene side og 40 mg på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Losec enterotabletter er indiceret til:

Voksne

- Behandling af duodenale ulcera
- Recidivprofylaktisk mod duodenale ulcera
- Behandling af gastriske ulcera
- Recidivprofylaktisk mod gastriske ulcera
- Eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med relevante antibiotika ved peptisk ulcussygdom
- Behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera
- Forebyggelse af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera hos risikopatienter
- Behandling af refluxsøsofagitis
- Vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxsøsofagitis
- Behandling af symptomgivende gastroøsofageal refluks sygdom
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom

Pædiatrisk anvendelse

Børn over 1 år og ≥ 10 kg

- Behandling af refluxøsofagitis
- Symptomatisk behandling af halsbrand og syreregurgitation ved gastroøsofageal refluks sygdom

Børn og unge over 4 år

- Behandling af duodenalt ulcus forårsaget af *H. pylori* i kombination med passende antibiotika

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering til voksne

Behandling af duodenale ulcera

Den anbefalede dosis til patienter med aktivt duodenalt ulcus er Losec 20 mg en gang dagligt. Hos de fleste patienter ses heling inden for to uger. Hos de patienter hvor heling ikke er fuldstændig efter det initiale forløb, ses heling sædvanligvis i løbet af yderligere to ugers behandling. Til patienter med dårligt responderende duodenalt ulcus anbefales 40 mg omeprazol en gang dagligt, og heling opnås sædvanligvis inden for 4 uger.

Profylaktisk mod recidiverende duodenale ulcera

Den anbefalede profylaktiske dosis til recidiverende duodenale ulcera hos *H. pylori* negative patienter, eller når *H. pylori* eradikation ikke er muligt, er Losec 20 mg en gang dagligt. Hos nogle patienter kan en daglig dosis på 10 mg være tilstrækkelig. I tilfælde af behandlingssvigt kan dosis øges til 40 mg.

Behandling af gastriske ulcera

Den anbefalede dosis er Losec 20 mg en gang dagligt. Hos de fleste patienter ses heling inden for 4 uger. Hos de patienter, hvor heling ikke er fuldstændig efter det initiale forløb, ses heling sædvanligvis i løbet af yderligere 4 ugers behandling. Til patienter med dårligt responderende gastrisk ulcus anbefales 40 mg omeprazol en gang dagligt, og heling opnås sædvanligvis inden for 8 uger.

Profylaktisk mod recidiverende gastriske ulcera

Den anbefalede profylaktiske dosis til recidiverende gastriske ulcera hos patienter med dårligt responderende gastrisk ulcus er Losec 20 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til Losec 40 mg en gang dagligt.

*Eradikation af *H. pylori* ved peptisk ulcus sygdom*

Til eradikation af *H. pylori* bør valget af antibiotika tages under hensyn til den enkelte patients lægemiddeltolerance og i overensstemmelse med nationale, regionale og lokale resistensmønstre og behandlingsvejledninger.

- Losec 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1.000 mg, alle to gange dagligt i en uge, eller
- Losec 20 mg + clarithromycin 250 mg (alternativt 500 mg) + metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), alle to gange dagligt i en uge, eller
- Losec 40 mg en gang dagligt med amoxicillin 500 mg og metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), begge tre gange dagligt i en uge.

Hvert behandlingsregime kan gentages, hvis patienten stadig er *H. pylori* positiv.

Behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera

Til behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera er den anbefalede dosis Losec 20 mg en gang dagligt. Hos de fleste patienter ses heling inden for 4 uger. Hos de patienter, hvor heling ikke er fuldstændig efter det initiale forløb, ses heling sædvanligvis i løbet af yderligere 4 ugers behandling.

Profylaktisk mod NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera hos risikopatienter

Til forebyggelse af NSAID-associerede gastriske eller duodenale ulcera hos risikopatienter (alder >60 år, gastrisk eller duodenalt ulcus eller øvre gastrointestinal blødning i anamnesen) er den anbefalede dosis 20 mg omeprazol dagligt.

Behandling af refluxøsofagitis

Den anbefalede dosis er Losec 20 mg en gang dagligt. Hos de fleste patienter ses heling inden for 4 uger. Hos de patienter, hvor heling ikke er fuldstændig efter det initiale forløb, ses heling sædvanligvis i løbet af yderligere 4 ugers behandling.

Hos patienter med svær øsofagitis anbefales Losec 40 mg en gang dagligt, og heling opnås sædvanligvis inden for 8 uger.

Vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxøsofagitis

Til langvarig vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxøsofagitis er den anbefalede dosis Losec 10 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til Losec 20-40 mg en gang dagligt.

Behandling af symptomgivende gastroøsofageal refluks sygdom

Den anbefalede dosis er Losec 20 mg dagligt. Nogle patienter kan respondere tilstrækkeligt på 10 mg dagligt, og individuel dosisjustering bør derfor overvejes.

Hvis symptomkontrol ikke er opnået efter 4 ugers behandling med Losec 20 mg dagligt, anbefales yderligere undersøgelser.

Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom

Hos patienter med Zollinger-Ellisons syndrom bør dosis tilpasses individuelt, og behandlingen bør fortsætte så længe, det er klinisk indiceret. Den anbefalede initialdosis er Losec 60 mg dagligt. Alle patienter med svær sygdom og utilstrækkeligt respons på anden behandling er blevet effektivt kontrolleret, og mere end 90 % af patienterne bibeholdt Losec 20-120 mg dagligt. Når dosis overskrider Losec 80 mg dagligt, bør dosis deles og gives to gange dagligt.

Dosering til børn

Børn over 1 år og ≥ 10 kg

Behandling af refluxøsofagitis

Symptomatisk behandling af halsbrand og syrereregurgitation ved gastroøsofageal refluks sygdom

Dosisanbefalinger:

Alder	Vægt	Dosering
≥ 1 år	10-20 kg	10 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til 20 mg en gang dagligt.
≥ 2 år	>20 kg	20 mg en gang dagligt. Om nødvendigt kan dosis øges til 40 mg en gang dagligt.

Refluxøsofagitis: Behandlingstiden er 4-8 uger

Symptomatisk behandling af halsbrand og syrereregurgitation ved gastroøsofageal refluks sygdom:

Behandlingstiden er 2-4 uger. Hvis symptomkontrol ikke er opnået efter 2-4 uger, bør patienten undersøges yderligere.

Børn og unge over 4 år

*Behandling af duodenalt ulcus forårsaget af *H. pylori**

Ved valg af relevant kombinationsbehandling bør officielle nationale, regionale og lokale vejledninger vedrørende bakteriel resistens, behandlingsvarighed (som oftest 7 dage men af og til op til 14 dage), og hensigtsmæssig brug af antibiotika tages i betragtning.

Behandlingen bør foregå under supervision af en specialist.

Doseringsanbefalinger:

Vægt	Dosering
------	----------

15-30 kg	Kombination med to antibiotika: Losec 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg legemsvægt og clarithromycin 7,5 mg/kg legemsvægt gives samtidigt to gange dagligt i en uge
30-40 kg	Kombination med to antibiotika: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg og clarithromycin 7,5 mg/kg legemsvægt gives alle to gange dagligt i en uge
> 40 kg	Kombination med to antibiotika: Losec 20 mg, amoxicillin 1 g og clarithromycin 500 mg gives alle to gange dagligt i en uge

Særlige patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion kan en daglig dosis på 10-20 mg være tilstrækkelig (se pkt. 5.2).

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre (se pkt. 5.2).

Administrationsmetode

Det anbefales at tage Losec enterotabletter om morgenen. De synkes hele med et halvt glas vand. Tabletterne må ikke tygges eller knuses.

Patienter, der har svært ved at synke, og børn, der kan drikke eller synke halvfast føde

Patienterne kan dele enterotabletten og opslæmme den i en skefuld vand uden kulsyre og – hvis det ønskes – blande med frugtjuice eller æblemos. Patienterne bør instrueres i, at opslæmningen skal indtages med det samme (eller inden for 30 minutter) og altid omrøres, umiddelbart før den drikkes. Glasset skal skylles efter med et halvt glas vand, som også drikkes. **BRUG IKKE** mælk eller kulsyreholdige vand. Enterogranulatet må ikke tygges.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for omeprazol, substituerede benzimidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Som andre protonpumpehæmmere må omeprazol ikke anvendes samtidigt med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der er nogen form for alarmsymptomer (fx signifikant, utilsigtet vægttab, gentagne opkastninger, dysfagi, hæmatemese eller melæna), og hvis gastrisk ulcus er mistænkt eller bekræftet, skal malig lidelse udelukkes, da behandlingen kan lindre symptomerne og derved forsinke diagnosticering.

Co-administration af atazanavir med protonpumpehæmmere kan ikke anbefales (se pkt. 4.5). Hvis kombination af atazanavir og en protonpumpehæmmer vurderes at være uundgåelig, anbefales tæt klinisk monitorering (f.eks. virusbelastning) i kombination med øgning af atazanavir dosis til 400 mg med 100 mg ritonavir. En dosis på 20 mg omeprazol bør ikke overskrides.

Omeprazol kan i lighed med alle syrehæmmende midler reducere absorptionen af cyanocobalamin (vitamin B₁₂) på grund af hypo- eller aklorhydri. Ved langtidsbehandling bør der tages højde for dette hos patienter med reduceret depot eller risikofaktorer for nedsat vitamin B₁₂-absorption.

Omeprazol er en CYP2C19-hæmmer. Ved start og afslutning af behandling med omeprazol skal risikoen for interaktioner med lægemidler, som metaboliseres via CYP2C19, tages i betragtning. Der er set interaktion mellem clopidogrel og omeprazol (se pkt. 4.5). Den kliniske relevans af denne interaktion er uafklaret. Som en forholdsregel frarådes samtidig brug af omeprazol og clopidogrel.

Selvom det ikke er anbefalet kan nogle børn med kroniske sygdomme behøve langvarig behandling.

Losec enterotabletter indeholder saccharose. Patienter med sjældne, arvelige tilstande som fructoseintolerans, glucose-galactosemalabsorption eller sucrase-isomaltasemangel bør ikke tage dette lægemiddel.

Behandling med protonpumpehæmmere kan medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter* (se pkt. 5.1).

Som ved al langtidsbehandling, især når behandlingsvarigheden overstiger et år, bør patienterne tilses regelmæssigt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Omeprazols virkning på andre lægemidlers farmakokinetik

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Den nedsatte intragastriske surhedsgrad under behandling med omeprazol kan øge eller nedsætte absorptionen af aktive stoffer med gastrisk pH-afhængig absorption.

Nelfinavir, atazanavir

Plasmakoncentrationerne af nelfinavir og atazanavir reduceres ved co-administration af omeprazol.

Samtidig administration af omeprazol og nelfinavir er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Co-administration af omeprazol (40 mg en gang dagligt) reducerede den gennemsnitlige eksponering for nelfinavir med ca. 40 %, og den gennemsnitlige eksponering for den farmakologisk aktive metabolit M8 blev reduceret med 75-90 %. Interaktionen kan også involvere hæmning af CYP2C19.

Samtidig administration af omeprazol og atazanavir kan ikke anbefales (se pkt. 4.4). Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i en reduktion af atazanavir-eksponeringen på 75 %. Øgning af atazanavirdosis til 400 mg kompenserede ikke for indvirkningen af omeprazol på atazanavir-eksponeringen. Co-administration af omeprazol (20 mg en gang dagligt) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i et fald i eksponeringen for atazanavir på ca. 30 % sammenlignet med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg en gang dagligt.

Digoxin

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg dagligt) og digoxin til raske frivillige øgede biotilgængeligheden af digoxin med 10 %. Digoxintoksicitet er sjældent blevet rapporteret. Dog bør der udvises forsigtighed, når omeprazol gives i høje doser til ældre patienter. Serumkoncentrationen af digoxin bør monitoreres.

Clopidogrel

I et klinisk overkrydsningsforsøg blev clopidogrel (300 mg initialdosis efterfulgt af 75 mg dagligt) administreret alene og sammen med omeprazol (80 mg givet samtidig med clopidogrel) i 5 dage. Eksponeringen for den aktive metabolit af clopidogrel blev reduceret med 46 % (dag 1) og 42 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. Den gennemsnitlige hæmning af blodpladeaggregation (IPA) blev reduceret med 47 % (24 timer) og 30 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. I et andet forsøg blev det påvist, at administration af clopidogrel og omeprazol på forskellige tidspunkter ikke forhindrede deres interaktion, hvilket formodentlig skyldes omeprazols hæmmende virkning på CYP2C19. Inkonsistente data vedrørende de kliniske konsekvenser af denne farmakokinetiske/farmakodynamiske interaktion med hensyn til større kardiovaskulære hændelser er blevet rapporteret fra observatoriske og kliniske undersøgelser.

Andre lægemidler

Absorptionen af posaconazol, erlotinib, ketoconazol og itraconazol reduceres signifikant, og den kliniske effekt kan være nedsat. Med hensyn til posaconazol og erlotinib bør samtidig anvendelse undgås.

Lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19

Omeprazol er en moderat inhibitor af CYP2C19, som er det primære enzym i omeprazols metabolisme. Derfor kan metabolismen af aktive stoffer, der indtages samtidig og metaboliseres af CYP2C19, nedsættes, og den systemiske eksponering for disse lægemidler øges. Eksempler på sådanne lægemidler er R-warfarin og andre vitamin K-antagonister, cilostazol, diazepam og phenytoin.

Cilostazol

Omeprazol givet i doser på 40 mg til raske frivillige i en cross-over undersøgelse øgede $C_{\max}$ og arealet under plasmakoncentration-tid-kurven (AUC) for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 % og for en af dets aktive metabolitter med henholdsvis 29 % og 69 %.

Phenytoin

Det anbefales at monitorere plasmakoncentrationen af phenytoin de to første uger efter initiering af omeprazolbehandling. Såfremt phenytoindosis justeres, anbefales monitorering og yderligere dosisjustering ved afslutning af omeprazolbehandling.

Ukendt mekanisme

Saquinavir

Samtidig administration af omeprazol og saquinavir/ritonavir resulterede i øgede plasmakoncentrationer af saquinavir på op til omkring 70 %. Dette var forbundet med god tolerabilitet i HIV-inficerede patienter.

Tacrolimus

Det er rapporteret, at samtidig administration af omeprazol øger serumniveauet af tacrolimus. Koncentrationen af tacrolimus samt nyrefunktionen (kreatininclearance) bør monitoreres, og tacrolimUSDosis justeres om nødvendigt.

Andre lægemidlers virkning på omeprazols farmakokinetik

Inhibitorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Da omeprazol metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, kan lægemidler, der hæmmer CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom clarithromycin og voriconazol), medføre øgede serumniveauer af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed falder. Samtidig behandling med voriconazol resulterede i mere end en fordobling af omeprazoleksponeringen. Eftersom høje doser af omeprazol har været veltolereret, er det typisk ikke nødvendigt at justere omeprazoldosis. Dog bør dosisjustering overvejes hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion, og hvis langvarig behandling er indiceret.

Induktorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge (såsom rifampicin og perikon), kan medføre nedsat serumkoncentration af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed øges.

4.6 Graviditet og amning

Resultater fra tre prospektive, epidemiologiske undersøgelser (med resultater fra mere end 1.000 eksponeringer) viser ingen skadelige virkninger af omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfødte barns sundhedstilstand. Omeprazol kan anvendes under graviditet.

Omeprazol udskilles i modermælk, men det er ikke sandsynligt, at barnet påvirkes, når der anvendes terapeutiske doser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Losec påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). Patienter, der påvirkes af disse, må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De almindeligst forekommende bivirkninger (ses hos 1-10 % af patienterne) er hovedpine, abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens og kvalme/opkastning.

Følgende bivirkninger er påvist eller anset som mulige i omeprazols kliniske forsøgsprogram og post-marketing. Ingen var dosisafhængige. Bivirkningerne er nedenfor anført efter frekvens og organklasse. Frekvenskategorierne er defineret som følger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Organklasse/frekvens	Bivirkning
Blød og lymfesystem	
Sjælden:	Leukopeni, trombocytopeni
Meget sjælden:	Agranulocytose, pancytopeni
Immunsystemet	
Sjælden:	Overfølsomhedsreaktioner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaktion/shock
Metabolisme og ernæring	
Sjælden:	Hyponatriæmi
Meget sjælden:	Hypomagnesiæmi
Psykiske forstyrrelser	
Ikke almindelig:	Insomni
Sjælden:	Agitation, konfusion, depression
Meget sjælden:	Aggression, hallucinationer
Nervesystemet	
Almindelig:	Hovedpine
Ikke almindelig:	Svimmelhed, paræstesi, døsigthed
Sjælden:	Smagsforstyrrelser
Øjne	
Sjælden:	Uklart syn
Øre og labyrint	
Ikke almindelig:	Vertigo
Luftveje, thorax og mediastinum	
Sjælden:	Bronkospasme
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig:	Abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens, kvalme/opkastning.
Sjælden:	Mundtørhed, stomatitis, gastrointestinal candidiasis
Lever og galdeveje	
Ikke almindelig:	Forhøjede leverenzzymer
Sjælden:	Hepatitis med eller uden gulsot
Meget sjælden:	Leversvigt, encefalopati hos patienter med præeksisterende leversygdom
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig:	Dermatitis, pruritus, hududslæt, urticaria
Sjælden:	Alopeci, fotosensibilitet
Meget sjælden:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Sjælden:	Artralgi, myalgi
Meget sjælden:	Muskelsvaghed

Nyrer og urinveje	
Sjælden:	Interstitiel nefritis
Det reproduktive system og mammae	
Meget sjælden:	Gynækomasti
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelig:	Utilpashed, perifere ødemer
Sjælden:	Øget svedtendens

Pædiatrisk population

Omeprazols sikkerhed er undersøgt hos i alt 310 børn mellem 0 og 16 år med syrerelateret sygdom. Der er begrænsede langtids-sikkerhedsdata fra 46 børn, som i op til 749 dage fik omeprazol som vedligeholdelsesbehandling i et klinisk forsøg for svær erosiv øsofagitis. Bivirkningsprofilen var generelt den samme som hos voksne i både korttids- og langtidsbehandling. Der er ingen langtidsdata vedrørende effekten af omeprazolbehandling på pubertet og vækst.

4.9 Overdosering

Der er begrænset information til rådighed om virkningerne af overdosering med omeprazol hos mennesker. I litteraturen er doser op til 560 mg beskrevet, og lejlighedsvis er der rapporteret om enkelte orale doser på op til 2.400 mg omeprazol (120 gange større end den sædvanligt anbefalede kliniske dosis). Der er rapporteret om kvalme, opkastning, svimmelhed, abdominale smerter, diarré og hovedpine. I enkelte tilfælde er apati, depression og konfusion også blevet beskrevet.

De beskrevne symptomer har været forbigående, og der er ikke rapporteret om alvorlige følgevirkninger. Eliminationshastigheden var uændret ved øgede doser (1. ordens kinetik). Behandlingen er, hvis nødvendig, symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: protonpumpehæmmer, ATC-kode: A02B C01

Virkningsmekanisme

Omeprazol, en racemisk blanding af to enantiomerer, nedsætter sekretionen af mavesyre ved en yderst målrettet virkningsmekanisme. Det er en specifik inhibitor af syrepumpen i parietalcellerne. Der er en hurtig indtrædende effekt, og kontrol opnås gennem reversibel inhibering af mavesyresekretionen med en daglig dosering.

Omeprazol er en svag base, der koncentrerer og omdannes til den aktive form i det meget sure miljø i parietalcellernes intracellulære canaliculi, hvor det hæmmer enzymet H^+, K^+ -ATPase, syrepumpen. Denne virkning på det sidste trin i processen for dannelse af mavesyre er dosisafhængig og sikrer en meget effektiv hæmning af såvel basal som stimuleret syresekretion, uanset stimuli.

Farmakodynamiske virkninger

Alle observerede farmakodynamiske virkninger kan forklares ved omeprazols virkning på syresekretionen.

Virkning på mavesyresekretionen

En oral dosis omeprazol en gang daglig giver en hurtig og effektiv hæmning af mavesyresekretionen i dag- og nattetimerne med maksimal virkning inden for 4 dages behandling. Med omeprazol 20 mg bibeholdes en gennemsnitlig reduktion af ventriklens surhedsgrad på mindst 80 % over 24 timer hos patienter med duodenalt ulcus, mens den gennemsnitlige reduktion af den maksimale syreproduktion efter pentagastrinstimulering er ca. 70 % 24 timer efter dosisindgift.

En oral dosis omeprazol på 20 mg til patienter med duodenalt ulcus opretholder intragastisk pH på ≥ 3 i gennemsnitligt 17 timer ud af en periode på 24 timer.

Som en konsekvens af nedsat syreproduktion og nedsat surhedsgrad i ventriklen reducerer/normaliserer omeprazol dosisafhængigt øsofagus eksponering for syre hos patienter med gastroøsofageal reflukssygdom.

Hæmningen af syresekretionen er relateret til AUC for omeprazol og ikke til den aktuelle plasmakonzentrationen på et givet tidspunkt.

Der er ikke set taktyfylaksi under behandling med omeprazol.

Virkning på H. pylori

H. pylori er associeret med peptisk ulcussygdom, inklusive duodenal og gastrisk ulcussygdom. *H. pylori* er en vigtig faktor i udvikling af gastritis. *H. pylori* er sammen med mavesyre vigtige faktorer i udviklingen af peptisk ulcussygdom. *H. pylori* er en vigtig faktor ved udviklingen af atrofisk gastritis, som associeres med en øget risiko for udvikling af ventrikelcancer.

Eradikation af *H. pylori* med omeprazol og antibiotika er forbundet med høj grad af heling og langtidsremission af peptiske ulcera.

2-stof-terapier er blevet gennemprøvet og vurderes at være mindre effektive end 3-stof-terapier. De kan dog overvejes i tilfælde, hvor overfølsomhed udelukker 3-stof-terapierne.

Anden effekt relateret til syrehæmning

Ved langtidsbehandling er der rapporteret en noget øget frekvens af gastriske, glandulære cyster. Disse ændringer, der er en fysiologisk konsekvens af udtalt hæmning af syresekretionen, er godartede og synes at være reversible.

Nedsat gastrisk surhedsgrad, uanset årsag inklusive protonpumpehæmmere, øger antallet af normalt forekommende bakterier i mave-tarm-kanalen. Behandling med syrehæmmende farmaka kan derfor medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter*.

Pædiatrisk anvendelse

I et ikke-kontrolleret forsøg med børn (mellem 1 og 16 år) med svær refluksøsofagitis forbedrede omeprazol i doser mellem 0,7-1,4 mg/kg graden af øsofagitis i 90 % af tilfældene og reducerede reflukssymptomerne signifikant. I et enkeltblindet forsøg blev børn mellem 0 og 24 måneder med klinisk diagnosticeret gastroøsofageal reflukssygdom behandlet med 0,5, 1,0 eller 1,5 mg omeprazol/kg. Hyppigheden af episoder med opkastning/regurgitation faldt med 50 % efter 8 ugers behandling uanset dosis.

Eradikation af H. pylori hos børn

Et randomiseret dobbeltblindet klinisk forsøg (Héliot-studiet) konkluderede, at omeprazol i kombination med to antibiotika (amoxicillin og clarithromycin) var sikkert og effektivt i behandlingen af *H. pylori*-infektion hos børn fra 4 år med gastritis. Frekvens for eradikation af *H. pylori*: 74,2 % (23/31 patienter) med omeprazol + amoxicillin + clarithromycin *versus* 9,4 % (3/32 patienter) med amoxicillin + clarithromycin. Med hensyn til dyspeptiske symptomer var der dog ikke evidens for kliniske fordele. Dette forsøg giver ingen informationer om børn under 4 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Omeprazol og omeprazolmagnesium er syrelabile og administreres derfor oralt som enterocoatede granuler i kapsler eller tabletter. Absorptionen af omeprazol er hurtig med maksimale plasmakonzentrationer cirka 1-2 timer efter dosering. Absorption af omeprazol finder sted i tyndtarmen og er sædvanligvis fuldstændig i løbet af 3-6 timer. Samtidig indtagelse af føde påvirker ikke biotilgængeligheden. Den systemiske tilgængelighed (biotilgængelighed) af omeprazol efter en enkel oral dosis er ca. 40 %. Efter gentagen dosering en gang dagligt øges biotilgængeligheden til ca. 60 %.

Distribution

Hos raske forsøgspersoner er det tilsyneladende fordelingsvolumen ($V_{d_{app}}$) ca. 0,3 l/kg legemsvægt. Plasmaproteinbindingsgraden af omeprazol er ca. 97 %.

Der er vist bioækvivalens mellem Losec kapsler og Losec enterotabletter for alle doser, 10 mg, 20 mg og 40 mg, både med hensyn til arealet under omeprazols plasmakonzentration-tid-kurve (AUC) og den maksimale plasmakonzentration (C_{max}).

Metabolisme

Omeprazol metaboliseres fuldstændigt af cytochrom P-450-systemet (CYP). Størstedelen af omeprazols metabolisme er afhængig af det polymorft formulerede CYP2C19, som er ansvarligt for dannelsen af hydroxyomeprazol, der er den primære metabolit i plasma. Den resterende del er afhængig af en anden specifik isoform CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen af omeprazolsulfon. Som en konsekvens af omeprazols høje affinitet til CYP2C19 er der potentiale for kompetitiv inhibering og metabolisk lægemiddel-lægemiddel interaktioner med andre substrater for CYP2C19. På grund af den lave affinitet til CYP3A4 har omeprazol dog ikke potentialet til at inhibere metabolismen af andre CYP3A4-substrater. Endvidere mangler omeprazol en hæmmende virkning på de vigtigste CYP-zymer.

Ca. 3 % af den kaukasiske befolkning og 15-20 % af den asiatiske befolkning mangler et funktionelt CYP2C19-enzym og kaldes "poor metabolisers". Sandsynligvis er omeprazols metabolisme hos disse personer hovedsageligt katalyseret af CYP3A4. Efter gentagen administration af 20 mg omeprazol en gang dagligt var middel-AUC 5-10 gange højere hos "poor metabolisers" end hos individer med et funktionelt CYP2C19-enzym ("extensive metabolisers"). De gennemsnitlige peak-plasmakonzentrationer var også 3-5 gange højere. Dette har dog ingen konsekvenser for doseringen af omeprazol.

Elimination

Halveringstiden for omeprazols elimination fra plasma er som regel under 1 time både efter enkelt og gentagen oral dosering en gang dagligt. Omeprazol elimineres fuldstændigt fra plasma mellem doserne uden tendens til akkumulering ved administration en gang dagligt. Næsten 80 % af en oral omeprazoldosis udskilles som metabolitter i urinen, den resterende del, som primært stammer fra galdeseekretion, i fæces.

AUC øges ved gentagen administration af omeprazol. Denne øgning er dosisafhængig og resulterer i et ikke-lineært dosis-AUC-forhold efter gentagen administration. Denne tids- og dosisafhængighed skyldes et fald i *first pass* metabolismen og systemisk clearance, som sandsynligvis skyldes omeprazols og/eller dets metabolitters (f.eks. sulfonets) hæmning af CYP2C19-enzymet.

Der er ikke fundet metabolitter med effekt på den gastriske syresekretion.

Særlige patientgrupper

Nedsat leverfunktion

Omeprazols metabolisme er nedsat hos patienter med nedsat leverfunktion, hvilket resulterer i en øget AUC. Omeprazol viser ingen tendens til akkumulering ved dosering en gang dagligt.

Nedsat nyrefunktion

Omeprazols farmakokinetik inklusive systemiske biotilgængelighed og eliminationshastighed er uændret hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Ældre

Omeprazols metabolisme er noget nedsat hos ældre personer (75-79 år).

Pædiatriske patienter

Ved behandling med de anbefalede doser til børn fra 1 år, sås tilsvarende plasmakoncentrationer som hos voksne. Hos børn yngre end 6 måneder er omeprazols clearance lav på grund af lav metaboliseringskapacitet for omeprazol.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Gastrisk ECL-celle-hyperplasi og karcinoider er observeret i livslange studier hos rotter behandlet med omeprazol. Disse forandringer er et resultat af langvarig hypergastrinæmi, der er sekundær til syrehæmning. Tilsvarende forandringer er fundet efter behandling med H₂-receptorantagonister, protonpumpehæmmere og efter gastrisk fundektomi. Disse ændringer er derfor ikke en direkte effekt af et enkelt lægemiddel.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Glycerylmonostearat
Hydroxypropylcellulose
Hypromellose
Magnesiumstearat
Methacrylsyre copolymer
Saccharosekugler
Paraffin
Macrogol (polyethylenglycol)
Polysorbat
Povidon, krydsbundet
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Natriumstearyl fumarat
Talcum
Triethylcitrat
Jernoxid
Titandioxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Beholder: Hold beholderen tæt lukket for at beskytte mod fugt.

Blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

HDPE-beholder: Med tætsluttende polypropylen-skruelåg forsynet med tørrekapsel.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 enterotabletter; hospitalspakning med 140 enterotabletter.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 enterotabletter; hospitalspakninger med 140, 200, 280 enterotabletter.

40 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 100 enterotabletter.

Aluminium-blisterpakning.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 enterotabletter; hospitalspakning med 560 enterotabletter.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 enterotabletter; hospitalspakning med 560 enterotabletter.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 enterotabletter; hospitalspakning med 560 enterotabletter.

Perforeret enkeltdosis-blisterpakning (hospitalspakning):

10 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 enterotabletter.

20 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 enterotabletter.

40 mg: 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 enterotabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på {Medlemslandets/lægemiddelagenturets navn} hjemmeside} hjemmeside:

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec **og tilhørende navne (se Bilag I)** 40 mg, pulver til infusionsvæske, opløsning

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 42,6 mg omeprazolnatrium svarende til 40 mg omeprazol. Efter opløsning indeholder 1 ml 0,426 mg omeprazolnatrium svarende til 0,4 mg omeprazol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til infusionsvæske, opløsning

pH-intervallet i glucose er ca. 8,9-9,5 og 9,3-10,3 i natriumchlorid 0,9 %.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Losec til intravenøs brug er indiceret som et alternativ til oral terapi til følgende indikationer

Voksne

- Behandling af duodenale ulcera
- Recidivprofylaktisk mod duodenale ulcera
- Behandling af gastriske ulcera
- Recidivprofylaktisk mod gastriske ulcera
- Eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med relevante antibiotika ved peptisk ulcussygdom
- Behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera
- Forebyggelse af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera hos risikopatienter
- Behandling af refluxøsofagitis
- Vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxøsofagitis
- Behandling af symptomgivende gastroøsofageal refluks sygdom
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Alternativ til oral terapi

Til patienter, hvor brug af orale lægemidler er uhensigtsmæssig, anbefales Losec i.v. 40 mg én gang daglig. Til patienter med Zollinger-Ellisons syndrom er den anbefalede initialdosis Losec 60 mg i.v. daglig. Højere doser kan være nødvendige, og dosis bør justeres individuelt. Hvis dosis overstiger 60 mg daglig, bør dosis deles og administreres 2 gange daglig.

Losec skal administreres som en intravenøs infusion i løbet af 20-30 minutter.

For vejledning i tilberedning af infusionsopløsningen, se pkt. 6.6.

Særlige patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion kan en daglig dosis på 10-20 mg være tilstrækkelig (se pkt. 5.2).

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre (se pkt. 5.2).

Børn

Der er begrænset erfaring med intravenøs anvendelse af Losec til børn.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for omeprazol, substituerede benzimidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Som andre protonpumpehæmmere bør omeprazol ikke anvendes samtidigt med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der er nogen form for alarmsymptomer (fx signifikant, utilsigtet vægttab, gentagne opkastninger, dysfagi, hæmatemese eller melæna), og hvis gastrisk ulcus er mistænkt eller bekræftet, skal malign lidelse udelukkes, da behandlingen kan lindre symptomerne og derved forsinke diagnosticering.

Co-administration af atazanavir med protonpumpehæmmere kan ikke anbefales (se pkt. 4.5). Hvis kombination af atazanavir og en protonpumpehæmmer vurderes at være uundgåelig, anbefales tæt klinisk monitorering (f.eks. virus belastning) i kombination med øgning af atazanavir dosis til 400 mg med 100 mg ritonavir. En dosis på 20 mg omeprazol bør ikke overskrides.

Omeprazol kan i lighed med alle syrehæmmende midler reducere absorptionen af cyanocobalamin (vitamin B₁₂) på grund af hypo- eller aklorhydri. Ved langtidsbehandling bør der tages højde for dette hos patienter med reduceret depot eller risikofaktorer for nedsat vitamin B₁₂-absorption.

Omeprazol er en CYP2C19-hæmmer. Ved start og afslutning af behandling med omeprazol skal risikoen for interaktioner med lægemidler, som metaboliseres via CYP2C19, tages i betragtning. Der er set interaktion mellem clopidogrel og omeprazol (se pkt. 4.5). Den kliniske relevans af denne interaktion er uafklaret. Som en forholdsregel frarådes samtidig brug af omeprazol og clopidogrel.

Behandling med protonpumpehæmmere kan medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter* (se pkt. 5.1).

Som ved al langtidsbehandling, især når behandlingsvarigheden overstiger et år, bør patienterne tilses regelmæssigt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Omeprazols virkning på andre lægemidlers farmakokinetik

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Den nedsatte intragastriske surhedsgrad under behandling med omeprazol kan øge eller nedsætte absorptionen af aktive stoffer med gastrisk pH-afhængig absorption.

Nelfinavir, atazanavir

Plasmakoncentrationerne af nelfinavir og atazanavir reduceres ved co-administration af omeprazol.

Samtidig administration af omeprazol og nelfinavir er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Co-administration af omeprazol (40 mg en gang dagligt) reducerede den gennemsnitlige eksponering for nelfinavir med ca. 40 %, og den gennemsnitlige eksponering for den farmakologisk aktive metabolit M8 blev reduceret med 75-90 %. Interaktionen kan også involvere hæmning af CYP2C19.

Samtidig administration af omeprazol og atazanavir kan ikke anbefales (se pkt. 4.4). Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i en reduktion af atazanavir-eksponeringen på 75 %. Øgning af atazanavir dosis til 400 mg kompenserede ikke for indvirkningen af omeprazol på atazanavir-eksponeringen. Co-administration af omeprazol (20 mg en gang dagligt) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i et fald i eksponeringen for atazanavir på ca. 30 % sammenlignet med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg en gang dagligt.

Digoxin

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg dagligt) og digoxin til raske frivillige øgede biotilgængeligheden af digoxin med 10 %. Digoxintoksicitet er sjældent blevet rapporteret. Dog bør der udvises forsigtighed, når omeprazol gives i høje doser til ældre patienter. Serumkoncentrationen af digoxin bør monitoreres.

Clopidogrel

I et klinisk overkrydsningsforsøg blev clopidogrel (300 mg initialdosis efterfulgt af 75 mg dagligt) administreret alene og sammen med omeprazol (80 mg givet samtidigt med clopidogrel) i 5 dage. Eksponeringen for den aktive metabolit af clopidogrel blev reduceret med 46 % (dag 1) og 42 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. Den gennemsnitlige hæmning af blodpladeaggregation (IPA) blev reduceret med 47 % (24 timer) og 30 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. I et andet forsøg blev det påvist, at administration af clopidogrel og omeprazol på forskellige tidspunkter ikke forhindrede deres interaktion, hvilket formodentlig skyldes omeprazols hæmmende virkning på CYP2C19. Inkonsistente data vedrørende de kliniske konsekvenser af denne farmakokinetiske/farmakodynamiske interaktion med hensyn til større kardiovaskulære hændelser er blevet rapporteret fra observatoriske og kliniske undersøgelser.

Andre lægemidler

Absorptionen af posaconazol, erlotinib, ketoconazol og itraconazol reduceres signifikant, og den kliniske effekt kan være nedsat. Med hensyn til posaconazol og erlotinib bør samtidig anvendelse undgås.

Lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19

Omeprazol er en moderat inhibitor af CYP2C19, som er det primære enzym i omeprazols metabolisme. Derfor kan metabolismen af aktive stoffer, der indtages samtidig og metaboliseres af CYP2C19, nedsættes, og den systemiske eksponering for disse lægemidler øges. Eksempler på sådanne lægemidler er R-warfarin og andre vitamin K-antagonister, cilostazol, diazepam og phenytoin.

Cilostazol

Omeprazol givet i doser på 40 mg til raske frivillige i en cross-over undersøgelse øgede C_{max} og arealet under plasmakonzentrations-tid-kurven (AUC) for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 % og for en af dets aktive metabolitter med henholdsvis 29 % og 69 %.

Phenytoin

Det anbefales at monitorere plasmakonzentrationsen af phenytoin de to første uger efter initiering af omeprazolbehandling. Såfremt phenytoindosis justeres, anbefales monitorering og yderligere dosisjustering ved afslutning af omeprazolbehandling.

Ukendt mekanisme

Saquinavir

Samtidig administration af omeprazol og saquinavir/ritonavir resulterede i øgede plasmakoncentrationer af saquinavir på op til omkring 70 %. Dette var forbundet med god tolerabilitet i HIV-inficerede patienter.

Tacrolimus

Det er rapporteret, at samtidig administration af omeprazol øger serumniveauet af tacrolimus. Koncentrationen af tacrolimus samt nyrefunktionen (kreatininclearance) bør monitoreres, og tacrolimusdosis justeres om nødvendigt.

Andre lægemidlers virkning på omeprazols farmakokinetik

Inhibitorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Da omeprazol metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, kan lægemidler, der hæmmer CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom clarithromycin og voriconazol), medføre øgede serumniveauer af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed falder. Samtidig behandling med voriconazol resulterede i mere end en fordobling af omeprazoleksponeringen. Eftersom høje doser af omeprazol har været veltolereret, er det typisk ikke nødvendigt at justere omeprazoldosis. Dog bør dosisjustering overvejes hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion, og hvis langvarig behandling er indiceret.

Induktorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge (såsom rifampicin og perikon), kan medføre nedsat serumkoncentration af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed øges.

4.6 Graviditet og amning

Resultater fra tre prospektive, epidemiologiske undersøgelser (med resultater fra mere end 1.000 eksponeringer) viser ingen skadelige virkninger af omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfødte barns sundhedstilstand. Omeprazol kan anvendes under graviditet.

Omeprazol udskilles i modermælk, men det er ikke sandsynligt, at barnet påvirkes, når der anvendes terapeutiske doser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Losec påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). Patienter, der påvirkes af disse, må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De almindeligst forekommende bivirkninger (ses hos 1-10 % af patienterne) er hovedpine, abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens og kvalme/opkastning.

Følgende bivirkninger er påvist eller anset som mulige i omeprazols kliniske forsøgsprogram og post-marketing. Ingen var dosisafhængige. Bivirkningerne er nedenfor anført efter frekvens og organklasse. Frekvenskategorierne er defineret som følger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjældent ($< 1/10.000$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Organklasse/frekvens	Bivirkning
Blod og lymfesystem	
Sjældent:	Leukopeni, trombocytopeni
Meget sjældent:	Agranulocytose, pancytopeni
Immunsystemet	
Sjældent:	Overfølsomhedsreaktioner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaktion/shock

Metabolisme og ernæring	
Sjælden:	Hyponatriæmi
Meget sjælden:	Hypomagnesiæmi
Psykiske forstyrrelser	
Ikke almindelig:	Insomni
Sjælden:	Agitation, konfusion, depression
Meget sjælden:	Aggression, hallucinationer
Nervesystemet	
Almindelig:	Hovedpine
Ikke almindelig:	Svimmelhed, paræstesi, døsigthed
Sjælden:	Smagsforstyrrelser
Øjne	
Sjælden:	Uklart syn
Øre og labyrint	
Ikke almindelig:	Vertigo
Luftveje, thorax og mediastinum	
Sjælden:	Bronkospasme
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig:	Abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens, kvalme/opkastning.
Sjælden:	Mundtørhed, stomatitis, gastrointestinal candidiasis
Lever og galdeveje	
Ikke almindelig:	Forhøjede leverenzzymer
Sjælden:	Hepatitis med eller uden gulsot
Meget sjælden:	Leversvigt, encefalopati hos patienter med præeksisterende leversygdom
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig:	Dermatitis, pruritus, hududslæt, urticaria
Sjælden:	Alopeçi, fotosensibilitet
Meget sjælden:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Sjælden:	Artralgi, myalgi
Meget sjælden:	Muskelsvaghed
Nyrer og urinveje	
Sjælden:	Interstitiel nefritis
Det reproduktive system og mammae	
Meget sjælden:	Gynækomasti
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelig:	Utilpashed, perifere ødemer
Sjælden:	Øget svedtendens

I enkelte tilfælde er der rapporteret om irreversibelt nedsat syn hos alvorligt syge patienter, som har fået intravenøs injektion af omeprazol, især ved høje doser. Der er dog ikke fastslået nogen årsagssammenhæng.

4.9 Overdosering

Der er begrænset information til rådighed om virkningerne af overdosering med omeprazol hos mennesker. I litteraturen er doser op til 560 mg beskrevet, og lejlighedsvis er der rapporteret om enkelte orale doser på op til 2400 mg omeprazol (120 gange større end den sædvanligt anbefalede kliniske dosis). Der er rapporteret om kvalme, opkastning, svimmelhed, abdominale smerter, diarré og hovedpine. I enkelte tilfælde er apati, depression og konfusion også blevet beskrevet.

De beskrevne symptomer har været forbigående, og der er ikke rapporteret om alvorlige følgevirkninger. Eliminationshastigheden var uændret ved øgede doser (1. ordens kinetik). Behandlingen er, hvis nødvendig, symptomatisk.

I kliniske undersøgelser er der givet intravenøse doser på op til 270 mg på en enkelt dag og op til 650 mg over en periode på tre dage uden nogle dosisrelaterede bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: protonpumpehæmmer, ATC-kode: A02B C01

Virkningsmekanisme

Omeprazol, en racemisk blanding af to enantiomerer, nedsætter sekretionen af mavesyre ved en yderst målrettet virkningsmekanisme. Det er en specifik inhibitor af syrepumpen i parietalcellerne. Der er en hurtig indtrædende effekt, og kontrol opnås gennem reversibel inhibering af mavesyresekretionen med en daglig dosering.

Omeprazol er en svag base, der koncentrerer og omdannes til den aktive form i det meget sure miljø i parietalcellernes intracellulære canaliculi, hvor det hæmmer enzymet H^+, K^+ -ATPase, syrepumpen. Denne virkning på det sidste trin i processen for dannelse af mavesyre er dosisafhængig og sikrer en meget effektiv hæmning af såvel basal som stimuleret syresekretion, uanset stimuli.

Farmakodynamiske virkninger

Alle observerede farmakodynamiske virkninger kan forklares ved omeprazols virkning på syresekretionen.

Virkning på mavesyresekretionen:

Intravenøst indgivet omeprazol giver en dosisafhængig hæmning af ventriklens syresekretion hos mennesker. For øjeblikkeligt at opnå en hæmning svarende til samme ventrikelsurhedsgrad som efter gentagen indgift af 20 mg oralt anbefales en initialdosis på 40 mg intravenøst. Herved falder ventriklens surhedsgrad umiddelbart, og over 24 timer er det gennemsnitlige fald på ca. 90 % både ved intravenøs infusion og injektion.

Hæmningen af syresekretionen er relateret til AUC for omeprazol og ikke til plasmakoncentrationen på et givet tidspunkt

Der er ikke set taktyfylaksi under behandling med omeprazol.

*Virkning på *H. pylori**

H. pylori er associeret med peptisk ulcussygdom, inklusive duodenal og gastrisk ulcussygdom. *H. pylori* er en vigtig faktor i udvikling af gastritis. *H. pylori* er sammen med mavesyre vigtige faktorer i udviklingen af peptisk ulcussygdom. *H. pylori* er en vigtig faktor ved udviklingen af atrofisk gastritis, som associeres med en øget risiko for udvikling af ventrikelcancer.

Eradikation af *H. pylori* med omeprazol og antibiotika er forbundet med høj grad af heling og langtidsremission af peptiske ulcera.

Anden effekt relateret til syrehæmning

Ved langtidsbehandling er der rapporteret en noget øget frekvens af gastriske, glandulære cyster. Disse ændringer, der er en fysiologisk konsekvens af udtalt hæmning af syresekretionen, er godartede og synes at være reversible.

Nedsat gastrisk surhedsgrad, uanset årsag inklusive protonpumpehæmmere, øger antallet af normalt forekommende bakterier i mave-tarm-kanalen. Behandling med syrehæmmende farmaka kan derfor medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Distribution

Hos raske forsøgspersoner er det tilsyneladende fordelingsvolumen (V_{dapp}) ca. 0,3 l/kg legemsvægt. Plasmaproteinbindingsgraden af omeprazol er ca. 97 %.

Metabolisme

Omeprazol metaboliseres fuldstændigt af cytochrom P-450-systemet (CYP). Størstedelen af omeprazols metabolisme er afhængig af det polymorft formulerede CYP2C19, som er ansvarligt for dannelsen af hydroxyomeprazol, der er den primære metabolit i plasma. Den resterende del er afhængig af en anden specifik isoform CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen af omeprazolsulfon. Som en konsekvens af omeprazols høje affinitet til CYP2C19 er der potentiale for kompetitiv inhibering og metabolisk lægemiddel-lægemiddel interaktioner med andre substrater for CYP2C19. På grund af den lave affinitet til CYP3A4 har omeprazol dog ikke potentialet til at inhibere metabolismen af andre CYP3A4-substrater. Endvidere mangler omeprazol en hæmmende virkning på de vigtigste CYP-enzym.

Ca. 3 % af den kaukasiske befolkning og 15-20 % af den asiatiske befolkning mangler et funktionelt CYP2C19-enzym og kaldes "poor metabolisers". Sandsynligvis er omeprazols metabolisme hos disse personer hovedsageligt katalyseret af CYP3A4. Efter gentagen administration af 20 mg omeprazol en gang dagligt var middel-AUC 5-10 gange højere hos "poor metabolisers" end hos individer med et funktionelt CYP2C19-enzym ("extensive metabolisers"). De gennemsnitlige peak-plasmakoncentrationer var også 3-5 gange højere. Dette har dog ingen konsekvenser for doseringen af omeprazol.

Elimination

Den totale plasmaclearance er omkring 30-40 l/time efter en enkelt dosis. Halveringstiden for omeprazols elimination fra plasma er som regel under 1 time både efter enkelt og gentagen dosering en gang dagligt. Omeprazol elimineres fuldstændigt fra plasma mellem doserne uden tendens til akkumulering ved administration en gang dagligt. Næsten 80 % af en omeprazoldosis udskilles som metabolitter i urinen, den resterende del, som primært stammer fra galdesekretion, i fæces.

AUC øges ved gentagen administration af omeprazol. Denne øgning er dosisafhængig og resulterer i et ikke-lineært dosis-AUC-forhold efter gentagen administration. Denne tids- og dosisafhængighed skyldes et fald i *first pass* metabolismen og systemisk clearance, som sandsynligvis skyldes omeprazols og/eller dets metabolitters (f.eks. sulfonets) hæmning af CYP2C19-enzymet.

Der er ikke fundet metabolitter med effekt på den gastriske syresekretion.

Særlige patientgrupper

Nedsat leverfunktion

Omeprazols metabolisme er nedsat hos patienter med nedsat leverfunktion, hvilket resulterer i en øget AUC. Omeprazol viser ingen tendens til akkumulering ved dosering en gang dagligt.

Nedsat nyrefunktion

Omeprazols farmakokinetik inklusive systemiske biotilgængelighed og eliminationshastighed er uændret hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Ældre

Omeprazols metabolisme er noget nedsat hos ældre personer (75-79 år).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Gastrisk ECL-celle-hyperplasi og karcinoider er observeret i livslange studier hos rotter behandlet med omeprazol. Disse forandringer er et resultat af langvarig hypergastrinæmi, der er sekundær til syrehæmning. Tilsvarende forandringer er fundet efter behandling med H_2 -receptorantagonister, protonpumpehæmmere og efter gastrisk fundektomi. Disse ændringer er derfor ikke en direkte effekt af et enkelt lægemiddel.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Dinatriumedetat.

Natriumhydroxid til justering af pH.

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnede pakninger: 2 år

Brugsfærdig infusionsvæske:

Der er vist kemisk og fysisk stabilitet i 12 timer ved 25 °C efter opblanding med natriumchloridinfusionsvæske 9 mg/ml (0,9 %) og i 6 timer ved 25 °C efter opblanding med glucoseinfusionsvæske 50 mg/ml (5 %).

Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet anvendes straks, medmindre det er opblandet under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar hætteglasset i yderkartonen for at beskytte mod lys. Hætteglas kan dog opbevares i normal indendørsbelysning uden for yderkartonen i op til 1 døgn.

Opbevaringsbetingelser for det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hætteglas a 10 ml fremstillet af farveløst borosilicatglas, type I. Prop fremstillet af brombutylgummi, hætte fremstillet af aluminium og et polypropylenlåg.

Pakningsstørrelser: Hætteglas 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Hele indholdet i hvert hætteglas opløses i cirka 5 ml og fortyndes umiddelbart efter til 100 ml. Natriumchloridinfusionsvæske 9 mg/ml (0,9 %) eller glucoseinfusionsvæske 50 mg/ml (5 %) skal anvendes.

Omeprazols stabilitet påvirkes af infusionsvæskens pH, og derfor bør der ikke anvendes andre opløsningsmidler eller mængder end de angivne til fremstilling af opløsningen.

Tilberedning

1. Med en sprøjte optrækkes 5 ml infusionsvæske fra en infusionsflaske/pose på 100 ml.
2. Sprøjtens indhold tilsættes hætteglasset med frysetørret omeprazol, og hætteglasset rystes grundigt for at sikre, at al omeprazol bliver opløst.
3. Sug omeprazolopløsningen op i sprøjten igen.
4. Injicer opløsningen i infusionsflasken/posen.

5. Gentag trin 1-4 for at sikre, at al omeprazol er overført fra hætteglasset til infusionsflasken/posen.

Alternativ fremstilling af infusionvæske i fleksible beholdere

1. Brug en overførselskanyle (dobbeltkanyle) og vedhæft til infusionsposens injektionsmembran. Forbind den anden ende af sprøjten til hætteglasset med frysetørret omeprazol.
2. Opløs omeprazolpulveret ved at pumpe infusionsopløsningen frem og tilbage mellem infusionspose og hætteglas.
3. Vær sikker på, at al omeprazol er opløst.

Infusionsopløsningen bør gives som en intravenøs infusion i løbet af 20-30 minutter.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på {Medlemslandets/lægemiddelagenturets navn} hjemmeside} hjemmeside:

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 42,6 mg omeprazolnatrium svarende til 40 mg omeprazol. Efter opløsning indeholder 1 ml 4,26 mg omeprazolnatrium svarende til 4 mg omeprazol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning.

pH 8,8 til 9,2

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Losec til intravenøs brug er indiceret som et alternativ til oral terapi til følgende indikationer

Voksne

- Behandling af duodenale ulcera
- Recidivprofylaktisk mod duodenale ulcera
- Behandling af gastriske ulcera
- Recidivprofylaktisk mod gastriske ulcera
- Eradikation af *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med relevante antibiotika ved peptisk ulcus sygdom
- Behandling af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera
- Forebyggelse af NSAID-associerede gastriske og duodenale ulcera hos risikopatienter
- Behandling af refluxøsofagitis
- Vedligeholdelsesbehandling af patienter med helet refluxøsofagitis
- Behandling af symptomgivende gastroøsofageal refluks sygdom
- Behandling af Zollinger-Ellisons syndrom

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Alternativ til oral terapi

Til patienter, hvor brug af orale lægemidler er uhensigtsmæssig, anbefales Losec i.v. 40 mg én gang daglig. Til patienter med Zollinger-Ellisons syndrom er den anbefalede initialdosis Losec 60 mg i.v. daglig. Højere doser kan være nødvendige, og dosis bør justeres individuelt. Hvis dosis overstiger 60 mg daglig, bør dosis deles og administreres 2 gange daglig.

Losec injektionsvæske må kun gives som intravenøs injektion og må ikke tilsættes andre infusionsopløsninger. Efter tilberedning gives injektionen langsomt i løbet af mindst 2½ minut og med en hastighed på maksimalt 4 ml pr. minut.

For vejledning i tilberedning af injektionsopløsningen, se pkt. 6.6.

Særlige patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

Dosisjusteringer er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med nedsat leverfunktion kan en daglig dosis på 10-20 mg være tilstrækkelig (se pkt. 5.2).

Ældre (over 65 år)

Dosisjusteringer er ikke nødvendig hos ældre (se pkt. 5.2)

Børn

Der er begrænset erfaring med intravenøs anvendelse af Losec til børn.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for omeprazol, substituerede benzimidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Som andre protonpumpehæmmere, bør omeprazol ikke anvendes samtidigt med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der er nogen form for alarmsymptomer (fx signifikant, utilsigtet vægttab, gentagne opkastninger, dysfagi, hæmatemese eller melæna), og hvis gastrisk ulcus er mistænkt eller bekræftet, skal malign lidelse udelukkes, da behandlingen kan lindre symptomerne og derved forsinke diagnosticering.

Co-administration af atazanavir med protonpumpehæmmere kan ikke anbefales (se pkt. 4.5). Hvis kombination af atazanavir og en protonpumpehæmmer vurderes at være uundgåelig, anbefales tæt klinisk monitorering (f.eks. virusbelastning) i kombination med øgning af atazanavir dosis til 400 mg med 100 mg ritonavir. En dosis på 20 mg omeprazol bør ikke overskrides.

Omeprazol kan i lighed med alle syrehæmmende midler reducere absorptionen af cyanocobalamin (vitamin B₁₂) på grund af hypo- eller aklorhydri. Ved langtidsbehandling bør der tages højde for dette hos patienter med reduceret depot eller risikofaktorer for nedsat vitamin B₁₂-absorption.

Omeprazol er en CYP2C19-hæmmer. Ved start og afslutning af behandling med omeprazol skal risikoen for interaktioner med lægemidler, som metaboliseres via CYP2C19, tages i betragtning. Der er set interaktion mellem clopidogrel og omeprazol (se pkt. 4.5). Den kliniske relevans af denne interaktion er uafklaret. Som en forholdsregel frarådes samtidig brug af omeprazol og clopidogrel.

Behandling med protonpumpehæmmere kan medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter* (se pkt. 5.1).

Som ved al langtidsbehandling, især når behandlingsvarigheden overstiger et år, bør patienterne tilses regelmæssigt.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Omeprazols virkning på andre lægemidlers farmakokinetik

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Den nedsatte intragastriske surhedsgrad under behandling med omeprazol kan øge eller nedsætte absorptionen af aktive stoffer med gastrisk pH-afhængig absorption.

Nelfinavir, atazanavir

Plasmakoncentrationerne af nelfinavir og atazanavir reduceres ved co-administration af omeprazol.

Samtidig administration af omeprazol og nelfinavir er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Co-administration af omeprazol (40 mg en gang dagligt) reducerede den gennemsnitlige eksponering for nelfinavir med ca. 40 %, og den gennemsnitlige eksponering for den farmakologisk aktive metabolit M8 blev reduceret med 75-90 %. Interaktionen kan også involvere hæmning af CYP2C19.

Samtidig administration af omeprazol og atazanavir kan ikke anbefales (se pkt. 4.4). Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i en reduktion af atazanavir-eksponeringen på 75 %. Øgning af atazanavirdosis til 400 mg kompenserede ikke for indvirkningen af omeprazol på atazanavir-eksponeringen. Co-administration af omeprazol (20 mg en gang dagligt) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i et fald i eksponeringen for atazanavir på ca. 30 % sammenlignet med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg en gang dagligt.

Digoxin

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg dagligt) og digoxin til raske frivillige øgede biotilgængeligheden af digoxin med 10 %. Digoxintoksicitet er sjældent blevet rapporteret. Dog bør der udvises forsigtighed, når omeprazol gives i høje doser til ældre patienter. Serumkoncentrationen af digoxin bør monitoreres.

Clopidogrel

I et klinisk overkrydsningsforsøg blev clopidogrel (300 mg initialdosis efterfulgt af 75 mg dagligt) administreret alene og sammen med omeprazol (80 mg givet samtidigt med clopidogrel) i 5 dage. Eksponeringen for den aktive metabolit af clopidogrel blev reduceret med 46 % (dag 1) og 42 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. Den gennemsnitlige hæmning af blodpladeaggregation (IPA) blev reduceret med 47 % (24 timer) og 30 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. I et andet forsøg blev det påvist, at administration af clopidogrel og omeprazol på forskellige tidspunkter ikke forhindrede deres interaktion, hvilket formodentlig skyldes omeprazols hæmmende virkning på CYP2C19. Inkonsistente data vedrørende de kliniske konsekvenser af denne farmakokinetiske/farmakodynamiske interaktion med hensyn til større kardiovaskulære hændelser er blevet rapporteret fra observatoriske og kliniske undersøgelser.

Andre lægemidler

Absorptionen af posaconazol, erlotinib, ketoconazol og itraconazol reduceres signifikant, og den kliniske effekt kan være nedsat. Med hensyn til posaconazol og erlotinib bør samtidig anvendelse undgås.

Lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19

Omeprazol er en moderat inhibitor af CYP2C19, som er det primære enzym i omeprazols metabolisme. Derfor kan metabolismen af aktive stoffer, der indtages samtidig og metaboliseres af CYP2C19, nedsættes, og den systemiske eksponering for disse lægemidler øges. Eksempler på sådanne lægemidler er R-warfarin og andre vitamin K-antagonister, cilostazol, diazepam og phenytoin.

Cilostazol

Omeprazol givet i doser på 40 mg til raske frivillige i en cross-over undersøgelse øgede $C_{\max}$ og arealet under plasmakoncentration-tid-kurven (AUC) for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 % og for en af dets aktive metabolitter med henholdsvis 29 % og 69 %.

Phenytoin

Det anbefales at monitorere plasmakoncentrationen af phenytoin de to første uger efter initiering af omeprazolbehandling. Såfremt phenytoindosis justeres, anbefales monitorering og yderligere dosisjustering ved afslutning af omeprazolbehandling.

Ukendt mekanisme

Saquinavir

Samtidig administration af omeprazol og saquinavir/ritonavir resulterede i øgede plasmakoncentrationer af saquinavir på op til omkring 70 %. Dette var forbundet med god tolerabilitet i HIV-inficerede patienter.

Tacrolimus

Det er rapporteret, at samtidig administration af omeprazol øger serumniveauet af tacrolimus. Koncentrationen af tacrolimus samt nyrefunktionen (kreatininclearance) bør monitoreres, og tacrolimusdosis justeres om nødvendigt.

Andre lægemidlers virkning på omeprazols farmakokinetik

Inhibitorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Da omeprazol metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, kan lægemidler, der hæmmer CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom clarithromycin og voriconazol), medføre øgede serumniveauer af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed falder. Samtidig behandling med voriconazol resulterede i mere end en fordobling af omeprazoleksponeringen. Eftersom høje doser af omeprazol har været veltolereret, er det typisk ikke nødvendigt at justere omeprazoldosis. Dog bør dosisjustering overvejes hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion, og hvis langvarig behandling er indiceret.

Induktorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge (såsom rifampicin og perikon), kan medføre nedsat serumkoncentration af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed øges.

4.6 Graviditet og amning

Resultater fra tre prospektive, epidemiologiske undersøgelser (med resultater fra mere end 1.000 eksponeringer) viser ingen skadelige virkninger af omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfødte barns sundhedstilstand. Omeprazol kan anvendes under graviditet.

Omeprazol udskilles i modermælk, men det er ikke sandsynligt, at barnet påvirkes, når der anvendes terapeutiske doser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Losec påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). Patienter, der påvirkes af disse, må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De almindeligst forekommende bivirkninger (ses hos 1-10 % af patienterne) er hovedpine, abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens og kvalme/opkastning.

Følgende bivirkninger er påvist eller anset som mulige i omeprazols kliniske forsøgsprogram og post-marketing. Ingen var dosisafhængige. Bivirkningerne er nedenfor anført efter frekvens og organklasse. Frekvenskategorierne er defineret som følger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjældent ($< 1/10.000$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Organklasse/frekvens	Bivirkning
Blod og lymfesystem	
Sjældent:	Leukopeni, trombocytopeni
Meget sjældent:	Agranulocytose, pancytopeni
Immunsystemet	
Sjældent:	Overfølsomhedsreaktioner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk

	reaktion/shock
Metabolisme og ernæring	
Sjælden:	Hyponatriæmi
Meget sjælden:	Hypomagnesiæmi
Psykiske forstyrrelser	
Ikke almindelig:	Insomni
Sjælden:	Agitation, konfusion, depression
Meget sjælden:	Aggression, hallucinationer
Nervesystemet	
Almindelig:	Hovedpine
Ikke almindelig:	Svimmelhed, paræstesi, døsigthed
Sjælden:	Smagsforstyrrelser
Øjne	
Sjælden:	Uklart syn
Øre og labyrint	
Ikke almindelig:	Vertigo
Luftveje, thorax og mediastinum	
Sjælden:	Bronkospasme
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig:	Abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens, kvalme/opkastning.
Sjælden:	Mundtørhed, stomatitis, gastrointestinal candidiasis
Lever og galdeveje	
Ikke almindelig:	Forhøjede leverenzzymer
Sjælden:	Hepatitis med eller uden gulsot
Meget sjælden:	Leversvigt, encefalopati hos patienter med præeksisterende leversygdom
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig:	Dermatitis, pruritus, hududslæt, urticaria
Sjælden:	Alopeci, fotosensibilitet
Meget sjælden:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrome, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Sjælden:	Artralgi, myalgi
Meget sjælden:	Muskelsvaghed
Nyrer og urinveje	
Sjælden:	Interstitiel nefritis
Det reproduktive system og mammae	
Meget sjælden:	Gynækomasti
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelig:	Utilpashed, perifere ødemer
Sjælden:	Øget svedtendens

I enkelte tilfælde er der rapporteret om irreversibelt nedsat syn hos alvorligt syge patienter, som har fået intravenøs injektion af omeprazol, især ved høje doser. Der er dog ikke fastslået nogen årsagssammenhæng.

4.9 Overdosering

Der er begrænset information til rådighed om virkningerne af overdosering med omeprazol hos mennesker. I litteraturen er doser op til 560 mg beskrevet, og lejlighedsvis er der rapporteret om enkelte orale doser på op til 2.400 mg omeprazol (120 gange større end den sædvanligt anbefalede kliniske dosis). Der er rapporteret om kvalme, opkastning, svimmelhed, abdominale smerter, diarré og hovedpine. I enkelte tilfælde er apati, depression og konfusion også blevet beskrevet.

De beskrevne symptomer har været forbigående, og der er ikke rapporteret om alvorlige følgevirkninger. Eliminationshastigheden var uændret ved øgede doser (1. ordens kinetik). Behandlingen er, hvis nødvendig, symptomatisk.

I kliniske undersøgelser er der givet intravenøse doser på op til 270 mg på en enkelt dag og op til 650 mg over en periode på tre dage uden nogle dosisrelaterede bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: protonpumpehæmmer, ATC-kode: A02B C01

Virkningsmekanisme

Omeprazol, en racemisk blanding af to enantiomerer, nedsætter sekretionen af mavesyre ved en yderst målrettet virkningsmekanisme. Det er en specifik inhibitor af syrepumpen i parietalcellerne. Der er en hurtig indtrædende effekt, og kontrol opnås gennem reversibel inhibering af mavesyresekretionen med en daglig dosering.

Omeprazol er en svag base, der koncentrerer og omdannes til den aktive form i det meget sure miljø i parietalcellernes intracellulære canaliculi, hvor det hæmmer enzymet H^+, K^+ -ATPase, syrepumpen. Denne virkning på det sidste trin i processen for dannelse af mavesyre er dosisafhængig og sikrer en meget effektiv hæmning af såvel basal som stimuleret syresekretion, uanset stimuli.

Farmakodynamiske virkninger

Alle observerede farmakodynamiske virkninger kan forklares ved omeprazols virkning på syresekretionen.

Virkning på mavesyresekretionen:

Intravenøst indgivet omeprazol giver en dosisafhængig hæmning af ventriklens syresekretion hos mennesker. For øjeblikkeligt at opnå en hæmning svarende til samme ventrikelsurhedsgrad som efter gentagen indgift af 20 mg oralt anbefales en initialdosis på 40 mg intravenøst. Herved falder ventriklens surhedsgrad umiddelbart, og over 24 timer er det gennemsnitlige fald på ca. 90 % både ved intravenøs infusion og injektion.

Hæmningen af syresekretionen er relateret til AUC for omeprazol og ikke til plasmakoncentrationen på et givet tidspunkt

Der er ikke set taktyfylaksi under behandling med omeprazol.

*Virkning på *H. pylori**

H. pylori er associeret med peptisk ulcussygdom, inklusive duodenal og gastrisk ulcussygdom. *H. pylori* er en vigtig faktor i udvikling af gastritis. *H. pylori* er sammen med mavesyre vigtige faktorer i udviklingen af peptisk ulcussygdom. *H. pylori* er en vigtig faktor ved udviklingen af atrofisk gastritis, som associeres med en øget risiko for udvikling af ventrikelcancer.

Eradikation af *H. pylori* med omeprazol og antibiotika er forbundet med høj grad af heling og langtidsremission af peptiske ulcera.

Anden effekt relateret til syrehæmning

Ved langtidsbehandling er der rapporteret en noget øget frekvens af gastriske, glandulære cyster. Disse ændringer, der er en fysiologisk konsekvens af udtalt hæmning af syresekretionen, er godartede og synes at være reversible.

Nedsat gastrisk surhedsgrad, uanset årsag inklusive protonpumpehæmmere, øger antallet af normalt forekommende bakterier i mave-tarm-kanalen. Behandling med syrehæmmende farmaka kan derfor medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Distribution

Hos raske forsøgspersoner er det tilsyneladende fordelingsvolumen ($V_{d,app}$) ca. 0,3 l/kg legemsvægt. Plasmaproteinbindingsgraden af omeprazol er ca. 97 %.

Metabolisme

Omeprazol metaboliseres fuldstændigt af cytochrom P-450-systemet (CYP). Størstedelen af omeprazols metabolisme er afhængig af det polymorft formulerede CYP2C19, som er ansvarligt for dannelsen af hydroxyomeprazol, der er den primære metabolit i plasma. Den resterende del er afhængig af en anden specifik isoform CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen af omeprazolsulfon. Som en konsekvens af omeprazols høje affinitet til CYP2C19 er der potentiale for kompetitiv inhibering og metabolisk lægemiddel-lægemiddel interaktioner med andre substrater for CYP2C19. På grund af den lave affinitet til CYP3A4 har omeprazol dog ikke potentialet til at inhibere metabolismen af andre CYP3A4-substrater. Endvidere mangler omeprazol en hæmmende virkning på de vigtigste CYP-enzym.

Ca. 3 % af den kaukasiske befolkning og 15-20 % af den asiatiske befolkning mangler et funktionelt CYP2C19-enzym og kaldes "poor metabolisers". Sandsynligvis er omeprazols metabolisme hos disse personer hovedsageligt katalyseret af CYP3A4. Efter gentagen administration af 20 mg omeprazol en gang dagligt var middel-AUC 5-10 gange højere hos "poor metabolisers" end hos individer med et funktionelt CYP2C19-enzym ("extensive metabolisers"). De gennemsnitlige peak-plasmakoncentrationer var også 3-5 gange højere. Dette har dog ingen konsekvenser for doseringen af omeprazol.

Elimination

Den totale plasmaclearance er omkring 30-40 l/time efter en enkelt dosis. Halveringstiden for omeprazols elimination fra plasma er som regel under 1 time både efter enkelt og gentagen dosering en gang dagligt. Omeprazol elimineres fuldstændigt fra plasma mellem doserne uden tendens til akkumulering ved administration en gang dagligt. Næsten 80 % af en omeprazoldosis udskilles som metabolitter i urinen, den resterende del, som primært stammer fra galdesecretion, i fæces.

AUC øges ved gentagen administration af omeprazol på grund af et fald i systemisk clearance, som sandsynligvis skyldes omeprazols og/eller dets metabolitters (f.eks. sulfon) hæmning af CYP2C19-enzymet.

Der er ikke fundet metabolitter med effekt på den gastriske syresekretion.

Særlige patientgrupper

Nedsat leverfunktion

Omeprazols metabolisme er nedsat hos patienter med nedsat leverfunktion, hvilket resulterer i en øget AUC. Omeprazol viser ingen tendens til akkumulering ved dosering en gang dagligt.

Nedsat nyrefunktion

Omeprazols farmakokinetik inklusive systemiske biotilgængelighed og eliminationshastighed er uændret hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Ældre

Omeprazols metabolisme er noget nedsat hos ældre personer (75-79 år).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Gastrisk ECL-celle-hyperplasi og karcinoider er observeret i livslange studier hos rotter behandlet med omeprazol. Disse forandringer er et resultat af langvarig hypergastrinæmi, der er sekundær til syrehæmning. Tilsvarende forandringer er fundet efter behandling med H_2 -receptorantagonister, protonpumpehæmmere og efter gastrisk fundektomi. Disse ændringer er derfor ikke en direkte effekt af et enkelt lægemiddel.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Hætteglas med aktiv substans
Natriumhydroxid (til pH-justering).

Ampul med solvens:
Citronsyremonohydrat (til pH-justering)
Macrogol 400
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnede pakninger: 2 år

Brugsfærdig opløsning:
Der er vist kemisk og fysisk stabilitet i 4 timer ved 25 °C efter rekonstitution.

Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet anvendes straks, medmindre det er opblandet under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar hætteglasset i yderkartonen for at beskytte mod lys. Hætteglas kan dog opbevares i normal indendørsbelysning uden for yderkarton i op til 1 døgn.

Opbevaringsbetingelser for det rekonstituerede lægemiddel, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Kombinationspakning (I + II):

I. Tørstof i 10 ml hætteglas fremstillet af farveløst borosilicatglas, type I. Proppen er fremstillet af brombutylgummi, hættens er fremstillet af aluminium og et polypropylenlåg.

II: 10 ml solvens i ampul (farveløst borosilicatglas).

Pakningsstørrelser: 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II) og 10x40 mg (I+II).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Losec injektionsvæske fremstilles ved at opløse det frysetørrede pulver i det medfølgende opløsningsmiddel. Der må ikke anvendes andre opløsningsmidler.

Omeprazols stabilitet påvirkes af injektionsvæskens pH, og derfor bør der ikke anvendes andre opløsningsmidler eller mængder end de angivne ved fremstillingen af opløsningen. Opløsninger, der ikke er fremstillet korrekt, kan identificeres ved en gul til brunlig misfarvning og må ikke anvendes. Kun klare eller svagt gulbrune opløsninger må anvendes.

Tilberedning

BEMÆRK: Trin 1 til 5 skal udføres umiddelbart efter hinanden:

1. Med en sprøjte optrækkes opløsningsmidlet fra ampullen (10 ml).
2. Injicer ca. 5 ml af opløsningsmidlet i hætteglasset, der indeholder den frysetørrede omeprazol.
3. Sug derefter mest mulig luft ud af hætteglasset og tilbage i sprøjten. Dette letter injektionen af resten af opløsningsmidlet.
4. Tilsæt resten af opløsningsmidlet til hætteglasset. Tøm sprøjten fuldstændigt.
5. Omryst og vend hætteglasset, så det frysetørrede pulver opløses fuldstændigt.

Losec injektionsvæske må kun gives som intravenøs injektion og aldrig sammen med andre infusionsopløsninger. Efter tilberedning gives injektionen langsomt over et forløb på mindst 2½ minut og med en hastighed på maksimalt 4 ml pr. minut.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på {Medlemslandets/lægemiddelagenturets navn} hjemmeside} hjemmeside:

[Udfyldes nationalt]

PRODUKTRESUME

Ikke receptpligtige lægemiddelformer

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

10 mg: Hver enterotablet indeholder 10,3 mg omeprazolmagnesium svarende til 10 mg omeprazol.
20 mg: Hver enterotablet indeholder 20,6 mg omeprazolmagnesium svarende til 20 mg omeprazol.

Hjælpestoffer:

10 mg: Hver enterotablet indeholder 19-20 mg saccharose.
20 mg: Hver enterotablet indeholder 19-20 mg saccharose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Enterotabletter.

Losec 10 mg enterotabletter: En lys pink, aflang, bikonveks, filmovertrukket tablet indeholdende enterogranulat, mærket med  eller  på den ene side og 10 mg på den anden side.

Losec 20 mg enterotabletter: En pink, aflang, bikonveks, filmovertrukket tablet indeholdende enterogranulat, mærket med  eller  på den ene side og 20 mg på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Losec enterotabletter er indiceret til behandling af refluxsymptomer (f.eks. halsbrand og syrerregurgitation) hos voksne.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering til voksne

Den anbefalede dosis 20 mg en gang dagligt i 14 dage.

Det kan være nødvendigt at tage tabletterne i 2-3 på hinanden følgende dage for at opnå en bedring af symptomerne.

De fleste patienter fik fuldstændig lindring af halsbrand inden for 7 dage. Når der er fuldstændig lindring af symptomer, skal behandlingen seponeres.

Særlige patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendigt hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Patienter med nedsat leverfunktion skal rådgives af en læge, inden de tager Losec (se pkt. 5.2).

Ældre (over 65 år)

Dosisjustering er ikke nødvendigt hos ældre (se pkt. 5.2).

Administrationsmetode

Det anbefales at tage Losec enterotabletter om morgenen. De synkes hele med et halvt glas vand. Tabletterne må ikke tygges eller knuses.

Patienter, der har svært ved at synke

Del enterotabletten og opslæm den i en skefuld vand uden kulsyre – og hvis det ønskes, bland med frugtjuice eller æblemos. Opbløddingen skal indtages med det samme (eller inden for 30 minutter). Opløsningen skal altid omrøres umiddelbart før den drikkes. Skyl glasset efter med et halvt glas vand, som også drikkes. **BRUG IKKE** mælk eller kulsyreholdige vand. Enterogranulaterne må ikke tygges.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for omeprazol, substituerede benzimidazoler eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Som andre protonpumpehæmmere, må omeprazol ikke anvendes samtidigt med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hvis der er nogen form for alarmsymptomer (fx signifikant, utilsigtet vægttab, gentagne opkastninger, dysfagi, hæmatemese eller melæna), og hvis gastrisk ulcus er mistænkt eller bekræftet, skal malign lidelse udelukkes, da behandlingen kan lindre symptomerne og derved forsinke diagnosticering.

Co-administration af atazanavir med protonpumpehæmmere kan ikke anbefales (se pkt. 4.5). Hvis kombinationen af atazanavir og en protonpumpehæmmer vurderes at være uundgåelig, anbefales tæt klinisk monitorering (f.eks. virusbelastning) i kombination med øgning af atazanavir dosis til 400 mg med 100 mg ritonavir. En dosis på 20 mg omeprazol bør ikke overskrides.

Omeprazol er en CYP2C19-hæmmer. Ved start og afslutning af behandling med omeprazol skal risikoen for interaktioner med lægemidler, som metaboliseres via CYP2C19, tages i betragtning. Der er set interaktion mellem clopidogrel og omeprazol (se pkt. 4.5). Den kliniske relevans af denne interaktion er uafklaret. Som en forholdsregel frarådes samtidig brug af omeprazol og clopidogrel.

Losec enterotabletter indeholder saccharose. Patienter med sjældne, arvelige tilstande som fructoseintolerans, glucos-egalactose malabsorption eller sucrase-isomaltasemangel bør ikke tage dette lægemiddel.

Behandling med protonpumpehæmmere kan medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter* (se pkt. 5.1).

Patienter med langvarige tilbagevendende symptomer på fordøjelsesbesvær eller halsbrand bør konsultere deres læge med regelmæssige intervaller. Specielt patienter over 55 år, som dagligt tager ikke-receptpligtige lægemidler mod fordøjelsesbesvær og halsbrand, bør informere deres apotek eller læge.

Patienter bør instrueres i at kontakte lægen, hvis:

- De tidligere har haft gastrisk ulcus eller fået foretaget gastrointestinal kirurgi
- De har fået kontinuerlig symptomatisk behandling for fordøjelsesbesvær eller halsbrand i 4 uger eller mere
- De har gulsot eller alvorlig leversygdom
- De er over 55 år og får nye eller nyligt ændrede symptomer

Patienterne bør ikke tage omeprazol som et forebyggende lægemiddel.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Omeprazols virkning på andre lægemidlers farmakokinetik

Lægemidler med pH-afhængig absorption

Den nedsatte intragastriske surhedsgrad under behandling med omeprazol kan øge eller nedsætte absorptionen af aktive stoffer med gastrisk pH-afhængig absorption.

Nelfinavir, atazanavir

Plasmakoncentrationerne af nelfinavir og atazanavir reduceres ved co-administration af omeprazol.

Samtidig administration af omeprazol og nelfinavir er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Co-administration af omeprazol (40 mg en gang dagligt) reducerede den gennemsnitlige eksponering for nelfinavir med ca. 40 %, og den gennemsnitlige eksponering for den farmakologisk aktive metabolit M8 blev reduceret med 75-90 %. Interaktionen kan også involvere hæmning af CYP2C19.

Samtidig administration af omeprazol og atazanavir kan ikke anbefales (se pkt. 4.4). Samtidig administration af omeprazol (40 mg én gang dagligt) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i en reduktion af atazanavir-eksponeringen på 75 %. Øgning af atazanavirdosis til 400 mg kompenserede ikke for indvirkningen af omeprazol på atazanavir-eksponeringen. Co-administration af omeprazol (20 mg en gang dagligt) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg til raske frivillige resulterede i et fald i eksponeringen for atazanavir på ca. 30 % sammenlignet med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg en gang dagligt.

Digoxin

Samtidig behandling med omeprazol (20 mg dagligt) og digoxin til raske frivillige øgede biotilgængeligheden af digoxin med 10 %. Digoxintoksicitet er sjældent blevet rapporteret. Dog bør der udvises forsigtighed, når omeprazol gives i høje doser til ældre patienter. Serumkoncentrationen af digoxin bør monitoreres.

Clopidogrel

I et klinisk overkrydsningsforsøg blev clopidogrel (300 mg initialdosis efterfulgt af 75 mg dagligt) administreret alene og sammen med omeprazol (80 mg givet samtidigt med clopidogrel) i 5 dage. Eksponeringen for den aktive metabolit af clopidogrel blev reduceret med 46 % (dag 1) og 42 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. Den gennemsnitlige hæmning af blodpladeaggregation (IPA) blev reduceret med 47 % (24 timer) og 30 % (dag 5), når clopidogrel og omeprazol blev administreret samtidigt. I et andet forsøg blev det påvist, at administration af clopidogrel og omeprazol på forskellige tidspunkter ikke forhindrede deres interaktion, hvilket formodentlig skyldes omeprazols hæmmende virkning på CYP2C19. Inkonsistente data vedrørende de kliniske konsekvenser af denne farmakokinetiske/farmakodynamiske interaktion med hensyn til større kardiovaskulære hændelser er blevet rapporteret fra observatoriske og kliniske undersøgelser.

Andre lægemidler

Absorptionen af posaconazol, erlotinib, ketoconazol og itraconazol reduceres signifikant, og den kliniske effekt kan være nedsat. Med hensyn til posaconazol og erlotinib bør samtidig anvendelse undgås.

Lægemidler, der metaboliseres via CYP2C19

Omeprazol er en moderat inhibitor af CYP2C19, som er det primære enzym i omeprazols metabolisme. Derfor kan metabolismen af aktive stoffer, der indtages samtidigt og metaboliseres af CYP2C19, nedsættes, og den systemiske eksponering for disse lægemidler øges. Eksempler på sådanne lægemidler er R-warfarin og andre vitamin K-antagonister, cilostazol, diazepam og phenytoin.

Cilostazol

Omeprazol givet i doser på 40 mg til raske frivillige i en cross-over undersøgelse øgede $C_{\max}$ og arealet under plasmakonzentrations-tid-kurven (AUC) for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 % og for en af dets aktive metabolitter med henholdsvis 29 % og 69 %.

Phenytoin

Det anbefales at monitorere plasmakonzentrationen af phenytoin de to første uger efter initiering af omeprazolbehandling. Såfremt phenytoindosis justeres, anbefales monitorering og yderligere dosisjustering ved afslutning af omeprazolbehandling.

Ukendt mekanisme

Saquinavir

Samtidig administration af omeprazol og saquinavir/ritonavir resulterede i øgede plasmakonzentrationer af saquinavir på op til omkring 70 %. Dette var forbundet med god tolerabilitet i HIV-inficerede patienter.

Tacrolimus

Det er rapporteret, at samtidig administration af omeprazol øger serumniveauet af tacrolimus. Koncentrationen af tacrolimus samt nyrefunktionen (kreatininclearance) bør monitoreres, og tacrolimusedosis justeres om nødvendigt.

Andre lægemidlers virkning på omeprazols farmakokinetik

Inhibitorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Da omeprazol metaboliseres via CYP2C19 og CYP3A4, kan lægemidler, der hæmmer CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom clarithromycin og voriconazol), medføre øgede serumniveauer af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed falder. Samtidig behandling med voriconazol resulterede i mere end en fordobling af omeprazoleksponeringen. Eftersom høje doser af omeprazol har været veltolereret, er det typisk ikke nødvendigt at justere omeprazoldosis. Dog bør dosisjustering overvejes hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion, og hvis langvarig behandling er indiceret.

Induktorer af CYP2C19 og/eller CYP3A4

Lægemidler, der inducerer CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge (såsom rifampicin og perikon), kan medføre nedsat serumkoncentration af omeprazol, idet omeprazols metaboliseringshastighed øges.

4.6 Graviditet og amning

Resultater fra tre prospektive, epidemiologiske undersøgelser (med resultater fra mere end 1.000 eksponeringer) viser ingen skadelige virkninger af omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfødte barns sundhedstilstand. Omeprazol kan anvendes under graviditet.

Omeprazol udskilles i modermælk, men det er ikke sandsynligt, at barnet påvirkes, når der anvendes terapeutiske doser.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Losec påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4.8). Patienter, der påvirkes af disse, må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

De almindeligst forekommende bivirkninger (ses hos 1-10 % af patienterne) er hovedpine, abdominalsmerter, obstipation, diarré, flatulens og kvalme/opkastning.

Følgende bivirkninger er påvist eller anset som mulige i omeprazols kliniske forsøgsprogram og post-marketing. Ingen var dosisafhængige. Bivirkningerne er nedenfor anført efter frekvens og organsklasse.

Frekvenskategorierne er defineret som følger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Organklasse/frekvens	Bivirkning
Blod og lymfesystem	
Sjælden:	Leukopeni, trombocytopeni
Meget sjælden:	Agranulocytose, pancytopeni
Immunsystemet	
Sjælden:	Overfølsomhedsreaktioner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaktion/shock
Metabolisme og ernæring	
Sjælden:	Hyponatriæmi
Meget sjælden:	Hypomagnesiæmi
Psykiske forstyrrelser	
Ikke almindelig:	Insomni
Sjælden:	Agitation, konfusion, depression
Meget sjælden:	Aggression, hallucinationer
Nervesystemet	
Almindelig:	Hovedpine
Ikke almindelig:	Svimmelhed, paræstesi, dødsghed
Sjælden:	Smagsforstyrrelser
Øjne	
Sjælden:	Uklart syn
Øre og labyrint	
Ikke almindelig:	Vertigo
Luftveje, thorax og mediastinum	
Sjælden:	Bronkospasme
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig:	Abdominalsmerte, obstipation, diarré, flatulens, kvalme/opkastning.
Sjælden:	Mundtørhed, stomatitis, gastrointestinal candidiasis
Lever og galdeveje	
Ikke almindelig:	Forhøjede leverenzzymer
Sjælden:	Hepatitis med eller uden gulsot
Meget sjælden:	Leversvigt, encefalopati hos patienter med præeksisterende leversygdom
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig:	Dermatitis, pruritus, hududslæt, urticaria
Sjælden:	Alopece, fotosensibilitet
Meget sjælden:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrome, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Sjælden:	Artralgi, myalgi
Meget sjælden:	Muskelsvaghed
Nyrer og urinveje	
Sjælden:	Interstitiel nefritis
Det reproduktive system og mammae	
Meget sjælden:	Gynækomasti
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelig:	Utilpashed, perifere ødemer
Sjælden:	Øget svedtendens

4.9 Overdosering

Der er begrænset information til rådighed om virkningerne af overdosering med omeprazol hos mennesker. I litteraturen er doser op til 560 mg beskrevet, og lejlighedsvis er der rapporteret om enkelte orale doser på op til 2.400 mg omeprazol (120 gange større end den sædvanligt anbefalede kliniske dosis). Der er rapporteret om kvalme, opkastning, svimmelhed, abdominale smerter, diarré og hovedpine. I enkelte tilfælde er apati, depression og konfusion også blevet beskrevet.

De beskrevne symptomer har været forbigående, og der er ikke rapporteret om alvorlige følgevirkninger. Eliminationshastigheden var uændret ved øgede doser (1. ordens kinetik). Behandlingen er, hvis nødvendig, symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: protonpumpehæmmer, ATC-kode: A02B C01

Virkningsmekanisme

Omeprazol, en racemisk blanding af to enantiomerer, nedsætter sekretionen af mavesyre ved en yderst målrettet virkningsmekanisme. Det er en specifik inhibitor af syrepumpen i parietalcellerne. Der er en hurtig indtrædende effekt, og kontrol opnås gennem reversibel inhibering af mavesyresekretionen med en daglig dosering.

Omeprazol er en svag base, der koncentrerer og omdannes til den aktive form i det meget sure miljø i parietalcellernes intracellulære canaliculi, hvor det hæmmer enzymet H^+, K^+ -ATPase, syrepumpen. Denne virkning på det sidste trin i processen for dannelse af mavesyre er dosisafhængig og sikrer en meget effektiv hæmning af såvel basal som stimuleret syresekretion, uanset stimuli.

Farmakodynamiske virkninger

Alle observerede farmakodynamiske virkninger kan forklares ved omeprazols virkning på syresekretionen.

Virkning på mavesyresekretionen

En oral dosis omeprazol en gang daglig giver en hurtig og effektiv hæmning af mavesyresekretionen i dag- og nattetimerne med maksimal virkning inden for 4 dages behandling. Med omeprazol 20 mg bibeholdes en gennemsnitlig reduktion af ventriklens surhedsgrad på mindst 80 % over 24 timer hos patienter med duodenalt ulcus, mens den gennemsnitlige reduktion af den maksimale syreproduktion efter pentagastrinstimulering er ca. 70 % 24 timer efter dosisindgift.

En oral dosis omeprazol på 20 mg til patienter med duodenalt ulcus opretholder intragastisk pH på ≥ 3 i gennemsnitligt 17 timer ud af en periode på 24 timer.

Som en konsekvens af nedsat syreproduktion og nedsat surhedsgrad i ventriklen reducerer/normaliserer omeprazol dosisafhængigt øsofagus eksponering for syre hos patienter med gastroøsofageal reflukssygdom. Hæmningen af syresekretionen er relateret til AUC for omeprazol og ikke til den aktuelle plasmakoncentrationen på et givet tidspunkt.

Der er ikke set taktyfylaksi under behandling med omeprazol.

Anden effekt relateret til syrehæmning

Ved langtidsbehandling er der rapporteret en noget øget frekvens af gastriske, glandulære cyster. Disse ændringer, der er en fysiologisk konsekvens af udtalt hæmning af syresekretionen, er godartede og synes at være reversible.

Nedsat gastrisk surhedsgrad, uanset årsag inklusive protonpumpehæmmere, øger antallet af normalt forekommende bakterier i mave-tarm-kanalen. Behandling med syrehæmmende farmaka kan derfor medføre en let forøget risiko for gastrointestinale infektioner såsom *Salmonella* og *Campylobacter*.

Omeprazol kan i lighed med alle syrehæmmende midler reducere absorptionen af vitamin B12 (cyanocobalamin) på grund af hypo- eller aklorhydri. Ved langtidsbehandling bør der tages højde for dette hos patienter med reduceret oplagring eller risikofaktorer for reduceret vitamin B12 absorption.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Omeprazol og omeprazolmagnesium er syrelabile og administreres derfor oralt som enterocoatede granuler i kapsler eller tabletter. Absorptionen af omeprazol er hurtig med maksimale plasmakoncentrationer cirka 1-2 timer efter dosering. Absorption af omeprazol finder sted i tyndtarmen og er sædvanligvis fuldstændig i løbet af 3-6 timer. Samtidig indtagelse af føde påvirker ikke biotilgængeligheden. Den systemiske tilgængelighed (biotilgængelighed) af omeprazol efter en enkel oral dosis er ca. 40 %. Efter gentagen dosering en gang dagligt øges biotilgængeligheden til ca. 60 %.

Distribution

Hos raske forsøgspersoner er det tilsyneladende fordelingsvolumen (V_{dapp}) ca. 0,3l/kg legemsvægt. Plasmaproteinbindingsgraden af omeprazol er ca. 97 %.

Metabolisme

Omeprazol metaboliseres fuldstændigt af cytochrom P-450-systemet (CYP). Størstedelen af omeprazols metabolisme er afhængig af det polymorft formulerede, CYP2C19, som er ansvarligt for dannelsen af hydroxyomeprazol, der er den primære metabolit i plasma. Den resterende del er afhængig af en anden specifik isoform CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen af omeprazolsulfon. Som en konsekvens af omeprazols høje affinitet til CYP2C19 er der potentiale for kompetitiv inhibering og metabolisk lægemiddel-lægemiddel interaktioner med andre substrater for CYP2C19. På grund af den lave affinitet til CYP3A4 har omeprazol dog ikke potentialet til at inhibere metabolismen af andre CYP3A4-substrater. Endvidere mangler omeprazol en hæmmende virkning på de vigtigste CYP-enzymmer.

Ca. 3 % af den kaukasiske befolkning og 15-20 % af den asiatiske befolkning mangler et funktionelt CYP2C19-enzym og kaldes "poor metabolisers". Sandsynligvis er omeprazols metabolisme hos disse personer hovedsageligt katalyseret af CYP3A4. Efter gentagen administration af 20 mg omeprazol en gang dagligt var middel-AUC 5-10 gange højere hos "poor metabolisers" end hos individer med et funktionelt CYP2C19-enzym ("extensive metabolisers"). De gennemsnitlige peak-plasmakoncentrationer var også 3-5 gange højere. Dette har dog ingen konsekvenser for doseringen af omeprazol.

Elimination

Halveringstiden for omeprazols elimination fra plasma er som regel under 1 time både efter enkelt og gentagen oral dosering en gang dagligt. Omeprazol elimineres fuldstændigt fra plasma mellem doserne uden tendens til akkumulering ved administration en gang dagligt. Næsten 80 % af en omeprazoldosis udskilles som metabolitter i urinen, den resterende del, som primært stammer fra galdesekretion, i fæces.

AUC øges ved gentagen administration af omeprazol. Denne øgning er dosisafhængig og resulterer i et ikke-lineært dosis-AUC-forhold efter gentagen administration. Denne tids- og dosisafhængighed skyldes et fald i *first pass* metabolismen og systemisk clearance, som sandsynligvis skyldes omeprazols og/eller dets metabolitters (f.eks. sulfonets) hæmning af CYP2C19-enzymet. Der er ikke fundet metabolitter med effekt på den gastriske syresekretion.

Særlige patientgrupper

Nedsat leverfunktion

Omeprazols metabolisme er nedsat hos patienter med nedsat leverfunktion, hvilket resulterer i en øget AUC. Omeprazol viser ingen tendens til akkumulering ved dosering en gang dagligt.

Nedsat nyrefunktion

Omeprazols farmakokinetik inklusive systemiske biotilgængelighed og eliminationshastighed er uændret hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Ældre

Omeprazols metabolisme er noget nedsat hos ældre personer (75-79 år).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Gastrisk ECL-celle-hyperplasi og karcinoider er observeret i livslange studier hos rotter behandlet med omeprazol. Disse forandringer er et resultat af langvarig hypergastrinæmi, der er sekundær til syrehæmning. Tilsvarende forandringer er fundet efter behandling med H₂-receptorantagonister, protonpumpehæmmere og efter gastrisk fundektomi. Disse ændringer er derfor ikke en direkte effekt af et enkelt lægemiddel.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Glycerylmonostearat
Hydroxypropylcellulose
Hypromellose
Magnesiumstearat
Methacrylsyre copolymer
Saccharosekugler
Paraffin
Macrogol (polyethylenglycol)
Polysorbat
Povidon, krydsbundet
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Natriumstearyl fumarat
Talcum
Triethylcitrat
Jernoxid
Titandioxid

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium-blisterpakning.

10 mg: 7, 14, 28 enterotabletter

20 mg: 7, 14 enterotabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på {Medlemslandets/lægemiddelagenturets navn} hjemmeside} hjemmeside:

[Udfyldes nationalt]

ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL BLISTER
YDRE KARTON TIL BEHOLDER
BEHOLDERETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg hårde kapsler
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg hårde kapsler
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg hårde kapsler
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
omeprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 10 mg omeprazol
Hver kapsel indeholder 20 mg omeprazol
Hver kapsel indeholder 40 mg omeprazol

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

Blisterpakning:

7 kapsler
14 kapsler
15 kapsler
28 kapsler
30 kapsler
35 kapsler (kun 10 mg)
50 kapsler (kun 10 mg og 20 mg)
56 kapsler (kun 10 mg)
60 kapsler (kun 20 mg)
84 kapsler (kun 10 mg og 20 mg)

HDPE-beholder:

5 kapsler
7 kapsler
10 kapsler (kun 10 mg og 20 mg)
14 kapsler
15 kapsler
28 kapsler
30 kapsler
50 kapsler (kun 10 mg og 20 mg)
56 kapsler (kun 10 mg)

60 kapsler
100 kapsler (kun 10 mg og 20 mg)
140 kapsler
280 kapsler
700 kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Ydre karton til blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt..

Ydre karton til beholder og etiket: Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg hårde kapsler

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg hårde kapsler

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg hårde kapsler

Hospitalspakning: Fritaget for krav om blindeskrift.

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg hårde kapsler

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg hårde kapsler

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg hårde kapsler

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

omeprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL BEHOLDER
YDRE KARTON TIL BLISTER
BREV
BEHOLDERETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg enterotabletter
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
omeprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enterotablet indeholder 10 mg omeprazol
Hver enterotablet indeholder 20 mg omeprazol
Hver enterotablet indeholder 40 mg omeprazol

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder saccharose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Enterotabletter

Blisterpakning:

5 enterotabletter
7 enterotabletter
10 enterotabletter (kun 10 mg)
14 enterotabletter
15 enterotabletter
25 enterotabletter
28 enterotabletter
30 enterotabletter
50 enterotabletter
56 enterotabletter
60 enterotabletter
84 enterotabletter (kun 10 mg og 20 mg)
90 enterotabletter (kun 10 mg og 20 mg)
98 enterotabletter (kun 20 mg)
100 enterotabletter
560 enterotabletter

Perforeret enkeltdosis-blisterpakning:

25 x 1 enterotabletter

28 x 1 enterotabletter
50 x 1 enterotabletter
56 x 1 enterotabletter (kun 10 mg og 20 mg)
100 x 1 (kun 20 mg)

HDPE-beholder:

7 enterotabletter
14 enterotabletter
15 enterotabletter
28 enterotabletter
30 enterotabletter
50 enterotabletter (kun 10 mg og 20 mg)
56 enterotabletter (kun 20 mg)
100 enterotabletter
140 enterotabletter (kun 10 mg og 20 mg)
200 enterotabletter (kun 20 mg)
280 enterotabletter (kun 20 mg)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Ydre karton til blister og wallet: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.
Ydre karton til beholder og etiket: Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg enterotabletter

Hospitalspakning: Fritaget for krav om blindeskrift.

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg enterotabletter

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

omeprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg pulver til infusionsvæske, opløsning.
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
omeprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder omeprazolnatrium svarende til 40 mg omeprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hvert hætteglas indeholder dinatriumedetat og natriumhydroxid.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

1 hætteglas x 40 mg
5 hætteglas x 40 mg
10 hætteglas x 40 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Hospitalspakning: Fritaget for krav om blindeskrift

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg pulver til infusionsvæske, opløsning.
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
omeprazol
iv

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (I+II)
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
omeprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder omeprazolnatrium svarende til 40 mg omeprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

I. Pulver til injektionsvæske

Hvert hætteglas indeholder natriumhydroxid

II. Solvens til injektionsvæske

Hver ampul indeholder citronsyremonohydrat, macrogol 400 og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

1x40 mg

5x40 mg

10x40 mg

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intravenøs anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Ikke relevant (Hospitalspakning)

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg pulver til injektionsvæske
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
omeprazol

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

AMPUL

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til opløsning af Losec og tilhørende navne (se Bilag I) injektionsvæske, opløsning
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
iv

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

**HÅNDKØB YDRE KARTON TIL BEHOLDER YDRE KARTON TIL BLISTER
BREV
BEHOLDERETIKET**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
omeprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver enterotablet indeholder 10 mg omeprazol
Hver enterotablet indeholder 20 mg omeprazol

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder saccharose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Enterotabletter

Blisterpakning:

7 enterotabletter

14 enterotabletter

28 enterotabletter (kun 10 mg)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til oral anvendelse.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Ydre karton til blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Ikke receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Til korttidsbehandling af reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød) hos voksne.

Tag en 20 mg enterotablet eller to 10 mg enterotabletter en gang dagligt i 14 dage. Kontakt din læge, hvis du ikke er symptomfri efter denne periode.

Læs indlægssedlen inden brug.

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter
Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter
[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
omeprazol

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

Receptpligtige lægemiddelformer

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg hårde kapsler

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg hårde kapsler

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg hårde kapsler

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Omeprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Losec til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Losec
3. Sådan skal du tage Losec
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Losec indeholder det aktive stof omeprazol. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes protonpumpehæmmere. De virker ved at nedsætte produktionen af mavesyre.

Losec bruges til at behandle følgende:

Hos voksne:

- Gastroøsofageal refluks sygdom (GERD), der skyldes, at syre fra maven stiger op i spiserøret og giver smerte, inflammation (en betændelsesagtig tilstand) og halsbrand.
- Sår på den øverste del af tarmen (duodenalt ulcus) eller i maven (gastrisk ulcus).
- Mavesår, som er inficeret med bakterien '*Helicobacter pylori*'. Hvis du lider af dette, kan din læge også udskrive antibiotika, så infektionen behandles, og såret kan få ro til at hele.
- Mavesår, som er opstået ved brug af smertestillende medicin af typen NSAID (non-steroid antiinflammatoriske lægemidler, "gigtmedicin"). Losec kan også bruges til at hindre mavesår, hvis du tager lægemidler af typen NSAID.
- For meget mavesyre på grund af en svulst i bugspytkirtlen (Zollinger-Ellisons syndrom).

Hos børn:

Børn over 1 år og ≥ 10 kg

- Gastroøsofageal refluks sygdom (GERD), der skyldes, at syre fra maven stiger op i spiserøret og giver smerte, inflammation (en betændelsesagtig tilstand) og halsbrand.
Hos børn kan symptomerne på denne tilstand inkludere tilbageløb af mavens indhold til munden, opkastning og ringe vægtøgning.

Børn og unge over 4 år

- Mavesår, som er inficeret med bakterien '*Helicobacter pylori*'. Hvis dit barn lider af dette, kan lægen også udskrive antibiotika, så infektionen kan behandles, og såret kan få ro til at hele.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE LOSEC

Tag ikke Losec

- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for omeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer.
- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for medicin, der indeholder andre protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Hvis du tager medicin, som indeholder nelfinavir (bruges til behandling af HIV).

Hvis du er i tvivl, så tal med din læge eller apoteket, inden du tager Losec.

Ekstra forsigtighed ved behandling med Losec

Losec kan maskere symptomerne på andre sygdomme. Derfor skal du straks tale med din læge, hvis noget af det følgende sker for dig, før du begynder at tage Losec, eller mens du tager det:

- Hvis du uventet taber dig meget og har svært ved at synke.
- Hvis du får mavesmerter eller fordøjelsesbesvær.
- Hvis du kaster mad eller blod op.
- Hvis du har blod i afføringen (sort/mørk afføring).
- Hvis du får svær eller vedvarende diarré, eftersom brug af omeprazol er sat i forbindelse med en let øget risiko for smitsom diarré.
- Hvis du har alvorlige leverproblemer.

Hvis du tager Losec i længere tid (over 1 år), vil lægen sandsynligvis gerne se dig regelmæssigt. Du skal indberette alle nye og usædvanlige symptomer eller forhold, når du ser din læge.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det skyldes, at Losec kan påvirke virkningen af anden medicin, og anden medicin kan påvirke virkningen af Losec.

Tag ikke Losec, hvis du tager medicin, der indeholder **nelfinavir** (bruges til behandling af HIV).

Fortæl din læge eller på apoteket, hvis du tager nogle af følgende lægemidler:

- Ketoconazol, itraconazol eller voriconazol (bruges til behandling af svampeinfektioner).
- Digoxin (bruges til behandling af hjerteproblemer).
- Diazepam (bruges til behandling af angst, til muskelafslapning og mod epilepsi).
- Phenytoin (bruges til behandling af epilepsi). Hvis du tager phenytoin, vil din læge være nødt til at måle koncentrationen af phenytoin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Blodfortyndende medicin, som warfarin eller andre vitamin K-hæmmere. Din læge kan være nødt til at måle koncentrationen af den blodfortyndende medicin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Rifampicin (bruges til behandling af tuberkulose).
- Atazanavir (bruges til behandling af HIV).
- Tacrolimus (bruges i forbindelse med organtransplantation).
- Naturlægemidlet perikon (*Hypericum perforatum*) (bruges til behandling af milde depressioner)
- Cilostazol (bruges til behandling af claudicatio intermittens, "vindueskiggersyndrom")
- Saquinavir (bruges til behandling af HIV)
- Clopidogrel (bruges til forebyggelse af blodpropper)

Hvis din læge har ordineret de to antibiotika amoxicillin og clarithromycin sammen med Losec for at behandle mavesår forårsaget af en *Helicobacter pylori*-infektion, er det meget vigtigt, at du fortæller din læge, hvilken anden medicin du tager.

Brug af Losec sammen med mad og drikke

Kapslerne kan tages sammen med mad eller på tom mave.

Graviditet og amning

Inden du tager Losec, skal du fortælle din læge, hvis du er gravid eller prøver at blive det. Din læge vil tage stilling til, om du kan tage Losec i denne periode.

Din læge vil tage stilling til, om du kan tage Losec, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Losec påvirker ikke arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4). Hvis du bliver påvirket af disse, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Losec

Losec kapsler indeholder lactose. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE LOSEC

Tag altid Losec nøjagtigt efter lægens anvisning. Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Din læge vil fortælle dig, hvor mange kapsler du skal tage, og hvor længe du skal tage dem. Det vil afhænge af din tilstand, og hvor gammel du er.
De sædvanlige doser er angivet nedenfor.

Voksne:

Til behandling af GERD-symptomer såsom **halsbrand og sure opstød**:

- Hvis din læge har fundet, at dit spiserør er beskadiget, er den sædvanlige dosis 20 mg én gang dagligt i 4-8 uger. Din læge kan vælge at give dig 40 mg i yderligere 8 uger, hvis dit spiserør ikke er helet.
- Den sædvanlige dosis, når spiserøret er helet, er 10 mg én gang dagligt.
- Hvis dit spiserør ikke er beskadiget, er den sædvanlige dosis 10 mg én gang dagligt.

Til behandling af **sår på den øverste del af tarmen** (duodenalt ulcus):

- Den sædvanlige dosis er 20 mg én gang dagligt i 2 uger. Din læge kan vælge at give dig samme dosis i yderligere 2 uger, hvis dit sår ikke er helet.
- Hvis dit sår ikke heler fuldstændigt, kan dosis sættes op til 40 mg én gang dagligt i 4 uger.

Til behandling af **mavesår** (gastrisk ulcus):

- Den sædvanlige dosis er 20 mg én gang dagligt i 4 uger. Din læge kan vælge at give dig samme dosis i yderligere 4 uger, hvis dit sår ikke er helet.
- Hvis dit sår ikke heler fuldstændigt, kan dosis sættes op til 40 mg én gang dagligt i 8 uger.

For at **forebygge, at mavesår og sår på den øverste del af tarmen** kommer igen:

- Den sædvanlige dosis er 10 mg eller 20 mg én gang dagligt. Din læge kan vælge at sætte dosis op til 40 mg én gang dagligt.

Til behandling af **mavesår og sår på den øverste del af tarmen opstået som følge af behandling med NSAID** (non-steroide anti-inflammatoriske lægemidler):

- Den sædvanlige dosis er 20 mg én gang dagligt i 4 til 8 uger.

For at **forebygge mavesår og sår på den øverste del af tarmen**, hvis du tager NSAID:

- Den sædvanlige dosis er 20 mg én gang dagligt.

Til behandling af **mavesår forårsaget af infektion med *Helicobacter pylori*** og for at forebygge, de kommer igen:

- Den sædvanlige dosis er 20 mg Losec to gange dagligt i en uge.
- Din læge vil kombinere behandlingen med to af følgende tre antibiotika: amoxicillin, clarithromycin eller metronidazol.

Til behandling af for meget mavesyre på grund af en **svulst i bugspytkirtlen (Zollinger-Ellisons syndrom)**:

- Den sædvanlige dosis er 60 mg dagligt.
- Din læge vil tilpasse dosis efter dit behov og tage stilling til, hvor lang tid du skal tage medicinen.

Børn

Til behandling af GERD-symptomer såsom **halsbrand og sure opstød**:

- Børn over 1 år med en legemsvægt på over 10 kg kan tage Losec. Dosis til børn afhænger af barnets vægt, og lægen vil finde frem til den rigtige dosis.

Til behandling af **mavesår forårsaget af infektion med *Helicobacter pylori*** og for at forebygge, de kommer igen:

- Børn over 4 år kan tage Losec. Dosis til børn afhænger af barnets vægt, og lægen vil finde frem til den rigtige dosis.
- Din læge vil også ordinere to typer antibiotika kaldet amoxicillin og clarithromycin til dit barn.

Brugsvejledning

- Det anbefales at tage kapslerne om morgenen.
- Du kan tage kapslerne sammen med mad eller på tom mave.
- Kapslerne skal synkes hele med et halvt glas vand. Kapslerne må ikke knuses eller tygges. Dette skyldes, at kapslerne indeholder overtrukne perler (pellets), som sikrer, at medicinen ikke bliver nedbrudt af mavesyren. Det er vigtigt ikke at ødelægge perlerne (pellets).

Hvad du kan gøre, hvis du eller dit barn har svært ved at synke kapslerne

- Hvis du eller dit barn har svært ved at synke kapslerne:
 - Åbn kapslen og synk indholdet direkte med et halvt glas vand eller udrør indholdet i et glas vand uden brus. Du kan også bruge sure typer juice (f.eks. æble, appelsin eller ananas) eller æblemos.
 - Rør altid rundt, umiddelbart før du drikker (blandingen bliver ikke klar). Drik blandingen med det samme eller inden for 30 minutter.
 - For at være sikker på, at du har drukket al medicinen, skal du skylle glasset grundigt efter med et halvt glas vand og drikke det. De hårde perler indeholder medicinen og må ikke knuses eller tygges.

Hvis du har taget for meget Losec

Hvis du har taget mere Losec, end din læge har foreskrevet, så tal med din læge eller apoteket med det samme.

Hvis du har glemt at tage Losec

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanker om det. Hvis det næsten er tid til næste dosis, skal du dog springe den glemte dosis over. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

4. BIVIRKNINGER

Losec kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får nogen af følgende sjældne, men alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at tage Losec og straks kontakte lægen:

- Pludseligt åndedrætsbesvær, hævelse af læber, tunge og hals eller andre steder på kroppen, udslæt, besvimelse eller besvær med at synke (alvorlig allergisk reaktion).

- Rødmen af huden med blæredannelse eller afskalning. Der kan også være alvorlig blæredannelse og blødning fra læber, øjne, mund, næse og kønsorganer. Dette kan være ”Stevens-Johnsons syndrom” eller ”toksisk epidermal nekrolyse”.
- Gullig hud, mørk urin og træthed, som kan være symptomer på leverproblemer.

Bivirkninger kan forekomme, hyppigheden er defineret som følger:

Meget almindelig:	forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede
Almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 behandlede
Ikke almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 behandlede
Sjælden:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 behandlede
Meget sjælden:	forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede
Ikke kendt:	Hyppigheden kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige bivirkninger

- Hovedpine.
- Påvirkning af mave og tarm: Diarré, mavesmerter, forstoppelse, luft i maven (flatulens).
- Kvalme eller opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger

- Hævede fødder og ankler.
- Forstyrret søvn (søvnløshed).
- Svimmelhed, prikken eller snurren som f.eks. når benet sover, træthedsfølelse.
- Følelse af, at det hele drejer rundt (svimmelhed).
- Ændringer i de blodprøver, der viser, hvordan leveren fungerer.
- Hududslæt, nældefeber og kløende hud.
- Generel utilpashed og mangel på energi.

Sjældne bivirkninger

- Blodproblemer såsom nedsat antal hvide blodlegemer og blodplader. Dette kan forårsage svaghed, blå mærker eller øget modtagelighed over for infektioner.
- Overfølsomhedsreaktioner, til tider meget alvorlige, heriblandt hævelse af læber, tunge og hals, feber og åndedrætsproblemer.
- Lavt natriumindhold i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning og kramper.
- Ophidselse, forvirring eller depression.
- Smagsforstyrrelser
- Synsproblemer såsom uklart syn.
- Pludselig åndedrætsbesvær (bronkospasme).
- Mundtørhed.
- Betændelse i mundslimhinden.
- En infektion kaldet trøske, som kan angribe fordøjelseskanalen og er forårsaget af en svamp.
- Leverproblemer, inklusive gulsot, som kan forårsage gullig hud, mørk urin og træthed.
- Hårtab.
- Hududslæt ved udsættelse for sollys.
- Ledsmerter eller muskelsmerter.
- Alvorlige nyreproblemer (interstitiel nefritis).
- Øget svedtendens.

Meget sjældne bivirkninger

- Ændringer i blodtælling inklusive nedsat antal hvide blodlegemer (agranulocytose).
- Aggression.
- Se, føle eller høre ting, der ikke er der (hallucinationer).
- Alvorlige leverproblemer, der kan føre til leversvigt og betændelse i hjernen.

- Pludseligt, alvorligt hududslæt eller blæredannelse eller afskalning. Dette kan være ledsaget af høj feber og ledsmerter (erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Muskelsvaghed
- Forstørrede bryster hos mænd.
- Lavt magnesiumindhold i blodet.

Losec kan i meget sjældne tilfælde påvirke de hvide blodlegemer og derved føre til en svækkelse af immunforsvaret. Hvis du har en infektion med symptomer som feber med en **alvorligt** påvirket almentilstand eller feber med symptomer på en lokal infektion såsom smerter i nakke, hals eller mund, eller du har svært ved at komme af med urinen, skal du hurtigst muligt kontakte din læge, så mangel på hvide blodlegemer (agranulocytose) kan udelukkes ved en blodprøve. Det er vigtigt, at du oplyser om den medicin, du tager.

Vær ikke bekymret over denne liste af bivirkninger. Du får måske ikke nogen af dem. Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Brug ikke Losec efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
- Blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.
Beholder: Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.
- Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Losec indeholder:

- Aktivt stof: Omeprazol. Losec kapsler indeholder 10 mg, 20 mg eller 40 mg omeprazol.
- Øvrige indholdsstoffer: dinatriumphosphatdihydrat, hydroxypropylcellulose, hypromellose, vandfri lactose, magnesiumstearat, mannitol, methacrylsyre copolymer, cellulose, mikrokrySTALLinsk, macrogol, natriumlaurilsulfat, jernoxid (E 172), titandioxid (E171), gelatine, trykfarve (indeholder shellac, ammoniumhydroxid, kaliumhydroxid og sort jernoxid).

Udseende og pakningsstørrelser

- Losec 10 mg kapsler har en lyserød hoveddel mærket 10 og en lyserød hætte mærket A/OS.
- Losec 20 mg kapsler har en lyserød hoveddel mærket 20 og en rødbrun hætte mærket A/OM.
- Losec 40 mg kapsler har en rødbrun hoveddel mærket 40 og en rødbrun hætte mærket A/OL.

Pakningsstørrelser:

- 10 mg:
 - o HDPE-beholdere med 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, eller 100 kapsler; hospitalspakninger med 140, 280 eller 700 kapsler.
 - o Blisterpakninger med 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 og 84 kapsler

- 20 mg:
 - o HDPE-beholdere med 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 kapsler; hospitalspakninger med 140, 280 eller 700 kapsler
 - o Blisterpakninger med 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 og 84 kapsler
- 40 mg:
 - o HDPE-beholdere med 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 kapsler; hospitalspakninger med 140, 280 eller 700 kapsler.
 - o Blisterpakning med 7, 14, 15, 28 og 30 kapsler

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL : INFORMATION TIL BRUGEREN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg enterotabletter

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Omeprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Losec til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Losec
3. Sådan skal du tage Losec
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Losec indeholder det aktive stof omeprazol. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes protonpumpehæmmere. De virker ved at nedsætte produktionen af mavesyre.

Losec bruges til at behandle følgende:

Hos voksne:

- Gastroøsofageal refluks sygdom (GERD), der skyldes, at syre fra maven stiger op i spiserøret og giver smerte, inflammation (en betændelsesagtig tilstand) og halsbrand.
- Sår på den øverste del af tarmen (duodenalt ulcus) eller i maven (gastrisk ulcus).
- Mavesår, som er inficeret med bakterien '*Helicobacter pylori*'. Hvis du lider af dette, kan din læge også udskrive antibiotika, så infektionen behandles, og såret kan få ro til at hele.
- Mavesår, som er opstået ved brug af smertestillende medicin af typen NSAID (non-steroid antiinflammatoriske lægemidler, "gigtmedicin"). Losec kan også bruges til at hindre mavesår, hvis du tager lægemidler af typen NSAID.
- For meget mavesyre på grund af en svulst i bugspytkirtlen (Zollinger-Ellisons syndrom).

Hos børn:

Børn over 1 år og ≥ 10 kg

- Gastroøsofageal refluks sygdom (GERD). Det er når syre fra maven stiger op i spiserøret og giver smerte, inflammation (en betændelsesagtig tilstand) og halsbrand.
Hos børn kan symptomerne på denne tilstand inkludere tilbageløb af mavens indhold til munden, opkastning og ringe vægtøgning.

Børn og unge over 4 år

- Mavesår, som er inficeret med bakterien '*Helicobacter pylori*'. Hvis dit barn lider af dette, kan lægen også udskrive antibiotika, så infektionen kan behandles, og såret kan få ro til at hele.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE LOSEC

Tag ikke Losec

- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for omeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer.
- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for medicin, der indeholder andre protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Hvis du tager medicin, som indeholder nelfinavir (bruges til behandling af HIV).

Hvis du er i tvivl, så tal med din læge eller apoteket, inden du tager Losec.

Ekstra forsigtighed ved behandling med Losec

Losec kan maskere symptomerne på andre sygdomme. Derfor skal du straks tale med din læge, hvis noget af det følgende sker for dig, før du begynder at tage Losec, eller mens du tager det:

- Hvis du uventet taber dig meget og har svært ved at synke.
- Hvis du får mavesmerter eller fordøjelsesbesvær.
- Hvis du kaster mad eller blod op.
- Hvis du har blod i afføringen (sort/mørk afføring).
- Hvis du får svær eller vedvarende diarré, eftersom brug af omeprazol er sat i forbindelse med en let øget risiko for smitsom diarré.
- Hvis du har alvorlige leverproblemer.

Hvis du tager Losec i længere tid (over 1 år), vil lægen sandsynligvis gerne se dig regelmæssigt. Du skal indberette alle nye og usædvanlige symptomer eller forhold, når du ser din læge.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det skyldes, at Losec kan påvirke virkningen af anden medicin, og anden medicin kan påvirke virkningen af Losec.

Tag ikke Losec, hvis du tager medicin, der indeholder **nelfinavir** (bruges til behandling af HIV).

Fortæl din læge eller på apoteket, hvis du tager nogle af følgende lægemidler:

- Ketoconazol, itraconazol eller voriconazol (bruges til behandling af svampeinfektioner).
- Digoxin (bruges til behandling af hjerteproblemer).
- Diazepam (bruges til behandling af angst, til muskelafslapning og mod epilepsi).
- Phenytoin (bruges til behandling af epilepsi). Hvis du tager phenytoin, vil din læge være nødt til at måle koncentrationen af phenytoin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Blodfortyndende medicin, som warfarin eller andre vitamin K-hæmmere. Din læge kan være nødt til at måle koncentrationen af den blodfortyndende medicin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Rifampicin (bruges til behandling af tuberkulose).
- Atazanavir (bruges til behandling af HIV).
- Tacrolimus (bruges i forbindelse med organtransplantation).
- Naturlægemidlet perikon (*Hypericum perforatum*) (bruges til behandling af milde depressioner)
- Cilostazol (bruges til behandling af claudicatio intermittens, "vindueskiggersyndrom")
- Saquinavir (bruges til behandling af HIV)
- Clopidogrel (bruges til forebyggelse af blodpropper)

Hvis din læge har ordineret de to antibiotika amoxicillin og clarithromycin sammen med Losec for at behandle mavesår forårsaget af en *Helicobacter pylori*-infektion, er det meget vigtigt, at du fortæller din læge, hvilken anden medicin du tager.

Brug af Losec sammen med mad og drikke

Enterotabletterne kan tages sammen med mad eller på tom mave.

Graviditet og amning

Inden du tager Losec, skal du fortælle din læge, hvis du er gravid eller prøver at blive det. Din læge vil tage stilling til, om du kan tage Losec i denne periode.

Din læge vil tage stilling til, om du kan tage Losec, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Losec påvirker ikke arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4). Hvis patienter påvirkes af disse, må de ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Losec

Losec enterotabletter indeholder saccharose. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE LOSEC

Tag altid Losec nøjagtigt efter lægens anvisning. Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Din læge vil fortælle dig, hvor mange enterotabletter du skal tage, og hvor længe du skal tage dem. Det vil afhænge af din tilstand, og hvor gammel du er. De sædvanlige doser er angivet nedenfor.

Voksne:

Til behandling af GERD-symptomer såsom **halsbrand og sure opstød**:

- Hvis din læge har fundet, at dit spiserør er beskadiget, er den sædvanlige dosis 20 mg én gang dagligt i 4-8 uger. Din læge kan vælge at give dig 40 mg i yderligere 8 uger, hvis dit spiserør ikke er helet.
- Den sædvanlige dosis, når spiserøret er helet, er 10 mg én gang dagligt.
- Hvis dit spiserør ikke er beskadiget, er den sædvanlige dosis 10 mg én gang dagligt.

Til behandling af **sår på den øverste del af tarmen** (duodenalt ulcus):

- Den sædvanlige dosis er 20 mg én gang dagligt i 2 uger. Din læge kan vælge at give dig samme dosis i yderligere 2 uger, hvis dit sår ikke er helet.
- Hvis dit sår ikke heler fuldstændigt, kan dosis sættes op til 40 mg én gang dagligt i 4 uger.

Til behandling af **mavesår** (gastrisk ulcus):

- Den sædvanlige dosis er 20 mg én gang dagligt i 4 uger. Din læge kan vælge at give dig samme dosis i yderligere 4 uger, hvis dit sår ikke er helet.
- Hvis dit sår ikke heler fuldstændigt, kan dosis sættes op til 40 mg én gang dagligt i 8 uger.

For at **forebygge, at mavesår og sår på den øverste del af tarmen** kommer igen:

- Den sædvanlige dosis er 10 mg eller 20 mg én gang dagligt. Din læge kan vælge at sætte dosis op til 40 mg én gang dagligt.

Til behandling af **mavesår og sår på den øverste del af tarmen opstået som følge af behandling med NSAID** (non-steroide anti-inflammatoriske lægemidler):

- Den sædvanlige dosis er 20 mg én gang dagligt i 4 til 8 uger.

For at **forebygge mavesår og sår på den øverste del af tarmen**, hvis du tager NSAID:

- Den sædvanlige dosis er 20 mg én gang dagligt.

Til behandling af **mavesår forårsaget af infektion med *Helicobacter pylori*** og for at forebygge, de kommer igen:

- Den sædvanlige dosis er 20 mg Losec to gange dagligt i en uge.
- Din læge vil kombinere behandlingen med to af følgende tre antibiotika: amoxicillin, clarithromycin eller metronidazol.

Til behandling af for meget mavesyre på grund af en **svulst i bugspytkirtlen (Zollinger-Ellisons syndrom)**:

- Den sædvanlige dosis er 60 mg dagligt.
- Din læge vil tilpasse dosis efter dit behov og tage stilling til, hvor lang tid du skal tage medicinen.

Børn

Til behandling af GERD-symptomer såsom **halsbrand og sure opstød**:

- Børn over 1 år med en legemsvægt på over 10 kg kan tage Losec. Dosis til børn afhænger af barnets vægt, og lægen vil finde frem til den rigtige dosis.

Til behandling af **mavesår forårsaget af infektion med *Helicobacter pylori***, og for at forebygge, de kommer igen:

- Børn over 4 år kan tage Losec. Dosis til børn afhænger af barnets vægt, og lægen vil finde frem til den rigtige dosis.
- Din læge vil også ordinere to typer antibiotika kaldet amoxicillin og clarithromycin til dit barn.

Brugsvejledning

- Det anbefales at tage enterotabletterne om morgenen.
- Du kan tage enterotabletterne sammen med mad eller på tom mave.
- Enterotabletter skal synkes hele med et halvt glas vand. Enterotabletterne må ikke knuses eller tygges. Dette skyldes, at enterotabletterne indeholder overtrukne perler (pellets), som sikrer, at medicinen ikke bliver nedbrudt af mavesyren. Det er vigtigt ikke at ødelægge perlerne (pellets).

Hvad du kan gøre, hvis du eller dit barn har svært ved at synke enterotabletterne

- Hvis du eller dit barn har svært ved at synke enterotabletterne:
 - Del enterotabletten og opslåm den i en skefuld vand uden brus. Du kan også bruge sure typer juice (f.eks. æble, appelsin eller ananas) eller æblemos.
 - Rør altid rundt, umiddelbart før du drikker (blandingen bliver ikke klar). Drik blandingen med det samme eller inden for 30 minutter.
 - For at være sikker på, at du har drukket al medicinen, skal du skylle glasset grundigt efter med et halvt glas vand og drikke det. **Brug ikke** mælk eller vand med brus. De hårde perler indeholder medicinen og må ikke knuses eller tygges.

Hvis du har taget for meget Losec

Hvis du har taget mere Losec, end din læge har foreskrevet, så tal med din læge eller apoteket med det samme.

Hvis du har glemt at tage Losec

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanke om det. Hvis det næsten er tid til næste dosis, skal du dog springe den glemte dosis over. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

4. BIVIRKNINGER

Losec kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får nogen af følgende sjældne, men alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at tage Losec og straks kontakte lægen:

- Pludseligt åndedrætsbesvær, hævelse af læber, tunge og hals eller andre steder på kroppen, udslæt, besvimelse eller besvær med at synke (alvorlig allergisk reaktion).

- Rødmen af huden med blæredannelse eller afskalning. Der kan også være alvorlig blæredannelse og blødning fra læber, øjne, mund, næse og kønsorganer. Dette kan være "Stevens-Johnsons syndrom" eller "toksisk epidermal nekrolyse".
- Gullig hud, mørk urin og træthed, som kan være symptomer på leverproblemer.

Bivirkninger kan forekomme, hyppigheden er defineret som følger:

Meget almindelig:	forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede
Almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 behandlede
Ikke almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 behandlede
Sjælden:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 behandlede
Meget sjælden:	forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede
Ikke kendt:	hyppigheden kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige bivirkninger

- Hovedpine.
- Påvirkning af mave og tarm: Diarré, mavesmerter, forstoppelse, luft i maven (flatulens).
- Kvalme eller opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger

- Hævede fødder og ankler.
- Forstyrret søvn (søvnløshed).
- Svimmelhed, prikken eller snurren som f.eks. når benet sover, træthedsfølelse.
- Følelse af, det hele drejer rundt (svimmelhed).
- Ændringer i de blodprøver, der viser, hvordan leveren fungerer.
- Hududslæt, nældefeber og kløende hud.
- Generel utilpashed og mangel på energi.

Sjældne bivirkninger

- Blodproblemer såsom nedsat antal hvide blodlegemer og blodplader. Dette kan forårsage svaghed, blå mærker eller øget modtagelighed over for infektioner.
- Overfølsomhedsreaktioner, til tider meget alvorlige, heriblandt hævelse af læber, tunge og hals, feber og åndedrætsproblemer.
- Lavt natriumindhold i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning og kramper.
- Ophidselse, forvirring eller depression.
- Smagsforstyrrelser
- Synsproblemer såsom uklart syn.
- Pludselig åndedrætsbesvær (bronkospasme).
- Mundtørhed.
- Betændelse i mundslimhinden.
- En infektion kaldet trøske, som kan angribe fordøjelseskanalen og er forårsaget af en svamp.
- Leverproblemer, inklusive gulsot, som kan forårsage gullig hud, mørk urin og træthed.
- Hårtab.
- Hududslæt ved udsættelse for sollys.
- Ledsmerter eller muskelsmerter.
- Alvorlige nyreproblemer (interstitiel nefritis).
- Øget svedtendens.

Meget sjældne bivirkninger

- Ændringer i blodtælling inklusive nedsat antal hvide blodlegemer (agranulocytose).
- Aggression.
- Se, føle eller høre ting, der ikke er der (hallucinationer).
- Alvorlige leverproblemer, der kan føre til leversvigt og betændelse i hjernen.

- Pludseligt, alvorligt hududslæt eller blæredannelse eller afskalning. Dette kan være ledsaget af høj feber og ledsmerter (erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Muskelsvaghed.
- Forstørrede bryster hos mænd.
- Lavt magnesiumindhold i blodet.

Losec kan i meget sjældne tilfælde påvirke de hvide blodlegemer og derved føre til en svækkelse af immunforsvaret. Hvis du har en infektion med symptomer som feber med en **alvorligt** påvirket almentilstand eller feber med symptomer på en lokal infektion såsom smerter i nakke, hals eller mund, eller du har svært ved at komme af med urinen, skal du hurtigst muligt kontakte din læge, så mangel på hvide blodlegemer (agranulocytose) kan udelukkes ved en blodprøve. Det er vigtigt, at du oplyser om den medicin, du tager.

Vær ikke bekymret over denne liste af bivirkninger. Du får måske ikke nogen af dem. Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Brug ikke Losec efter den udløbsdato, der står på den indre og ydre pakning efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Beholder: Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.
- Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Losec indeholder:

- Aktivt stof: Omeprazol. Losec enterotabletter indeholder omeprazolmagnesium svarende til 10 mg, 20 mg eller 40 mg omeprazol.
- Øvrige indholdsstoffer: mikrokrySTALLinsk cellulose, glycerylmonostearat, hydroxypropylcellulose, hypromellose, magnesiumstearat, methacrylsyre copolymer, saccharosekugler, paraffin, macrogol (polyethylenglycol), polysorbat, povidon, krydsbundet, natriumhydroxid (til pH-justering), natriumstearyl fumarat, talcum, triethylcitrat, jernoxid, titandioxid.

Udseende og pakningsstørrelser

- Losec enterotabletter 10 mg er lys pink mærket med  eller  på den ene side og 10 mg på den anden side.
- Losec enterotabletter 20 mg er pink mærket med  eller  på den ene side og 20 mg på den anden side.
- Losec enterotabletter 40 mg er mørk rødbrun mærket med  eller  på den ene side og 40 mg på den anden side.

Pakningsstørrelser:

- 10 mg:
 - o HDPE-beholdere med 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 enterotabletter; hospitalspakning med 140 enterotabletter.
 - o Blisterpakninger med 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 enterotabletter; hospitalspakning med 560 enterotabletter.
 - o Perforeret enkeltdosis-blisterpakning (hospitalspakninger) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 enterotabletter.
- 20 mg:
 - o HDPE-beholdere med 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 enterotabletter; hospitalspakninger med 140, 200, 280 enterotabletter.
 - o Blisterpakninger med 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 enterotabletter; hospitalspakning med 560 enterotabletter.
 - o Perforeret enkeltdosis-blisterpakning (hospitalspakning) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 enterotabletter.
- 40 mg:
 - o HDPE-beholdere med 7, 14, 15, 28, 30, 100 enterotabletter.
 - o Blisterpakning med 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 enterotabletter; hospitalspakning med 560 enterotabletter.
 - o Perforeret enkeltdosis-blisterpakning (hospitalspakning) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 enterotabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Losec og **tilhørende navne (se Bilag I)** 40 mg, pulver til infusionsvæske, opløsning

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Omeprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen, sundhedspersonalet eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Losec
3. Sådan bliver du behandlet med Losec
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Losec indeholder det aktive stof omeprazol. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes protonpumpehæmmere. De virker ved at nedsætte mavens produktionen af mavesyre.

Losec pulver til infusionsvæske kan bruges som et alternativ til oral behandling.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU FÅR LOSEC

Du må ikke få Losec

- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for omeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer.
- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for medicin, der indeholder andre protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Hvis du tager medicin, som indeholder nelfinavir (bruges til behandling af HIV).

Hvis du er i tvivl, så tal med din læge, sundhedspersonalet eller apoteket, inden du får denne medicin.

Ekstra forsigtighed ved behandling med Losec

Losec kan maskere symptomer på andre sygdomme. Derfor skal du straks tale med din læge, hvis noget af det følgende sker for dig, før eller efter du får Losec:

- Hvis du uventet taber dig meget og har svært ved at synke.
- Hvis du får mavesmerter eller fordøjelsesbesvær.
- Hvis du kaster mad eller blod op.
- Hvis du har blod i afføringen (sort/mørk afføring).
- Hvis du får svær eller vedvarende diarré, eftersom brug af omeprazol er sat i forbindelse med en let øget risiko for smitsom diarré.
- Hvis du har alvorlige leverproblemer.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen, sundhedspersonalet eller farmaceuten, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det skyldes, at Losec kan påvirke virkningen af anden medicin, og anden medicin kan påvirke virkningen af Losec.

Du må ikke få Losec, hvis du tager medicin, der indeholder **nelfinavir** (bruges til behandling af HIV).

Fortæl din læge eller på apoteket, hvis du tager nogle af følgende lægemidler:

- Ketoconazol, itraconazol eller voriconazol (bruges til behandling af svampeinfektioner).
- Digoxin (bruges til behandling af hjerteproblemer).
- Diazepam (bruges til behandling af angst, til muskelafslapning og mod epilepsi).
- Phenytoin (bruges til behandling af epilepsi). Hvis du tager phenytoin, vil din læge være nødt til at måle koncentrationen af phenytoin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Blodfortyndende medicin, som warfarin eller andre vitamin K-hæmmere. Din læge kan være nødt til at måle koncentrationen af den blodfortyndende medicin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Rifampicin (bruges til behandling af tuberkulose).
- Atazanavir (bruges til behandling af HIV).
- Tacrolimus (bruges i forbindelse med organtransplantation).
- Naturlægemidlet perikon (*Hypericum perforatum*) (bruges til behandling af milde depressioner)
- Cilostazol (bruges til behandling af claudicatio intermittens, "vindueskiggersyndrom")
- Saquinavir (bruges til behandling af HIV)
- Clopidogrel (bruges til forebyggelse af blodpropper)

Hvis din læge har ordineret de to antibiotika amoxicillin og clarithromycin sammen med Losec for at behandle mavesår forårsaget af en *Helicobacter pylori*-infektion, er det meget vigtigt, at du fortæller din læge, hvilken anden medicin du tager.

Graviditet og amning

Inden du får Losec, skal du fortælle din læge, hvis du er gravid eller prøver at blive det. Din læge vil tage stilling til, om du må få Losec i denne periode.

Din læge vil tage stilling til, om du må få Losec, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Losec påvirker ikke arbejdssikkerheden og evnen til at færdes sikkert i trafikken. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4). Hvis du bliver påvirket af disse, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. SÅDAN BLIVER DU BEHANDLET MED DIG

- Losec kan gives til voksne inklusive ældre
- Der er begrænset erfaring med intravenøs brug til børn.

Når du får Losec

- Du vil få Losec af en læge, som vil vurdere, hvor meget du har brug for.
- Du vil få medicinen som infusion i en blodåre.

Hvis du har fået mere Losec, end du bør

Hvis du tror, du har fået for meget Losec, skal du straks tale med din læge.

4. BIVIRKNINGER

Losec kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får nogen af følgende sjældne, men alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at få Losec og straks kontakte lægen:

- Pludseligt åndedrætsbesvær, hævelse af læber, tunge og hals eller andre steder på kroppen, udslæt, besvimelse eller besvær med at synke (alvorlig allergisk reaktion).

- Rødmen af huden med blæredannelse eller afskalning. Der kan også være alvorlig blæredannelse og blødning fra læber, øjne, mund, næse og kønsorganer. Dette kan være "Stevens-Johnsons syndrom" eller "toksisk epidermal nekrolyse".
- Gullig hud, mørk urin og træthed, som kan være symptomer på leverproblemer.

Bivirkninger kan forekomme, hyppigheden er defineret som følger:

Meget almindelig:	forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede
Almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 behandlede
Ikke almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 behandlede
Sjælden:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 behandlede
Meget sjælden:	forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede
Ikke kendt:	hyppigheden kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige bivirkninger

- Hovedpine.
- Påvirkning af mave og tarm: Diarré, mavesmerter, forstoppelse, luft i maven (flatulens).
- Kvalme eller opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger

- Hævede fødder og ankler.
- Forstyrret søvn (søvnløshed).
- Svimmelhed, prikken eller snurren som f.eks. når benet sover, træthedsfølelse.
- Følelse af, det hele drejer rundt (svimmelhed).
- Ændringer i de blodprøver, der viser, hvordan leveren fungerer.
- Hududslæt, nældefeber og kløende hud.
- Generel utilpashed og mangel på energi.

Sjældne bivirkninger

- Blodproblemer såsom nedsat antal hvide blodlegemer og blodplader. Dette kan forårsage svaghed, blå mærker eller øget modtagelighed over for infektioner.
- Overfølsomhedsreaktioner, til tider meget alvorlige, heriblandt hævelse af læber, tunge og hals, feber og åndedrætsproblemer.
- Lavt natriumindhold i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning og kramper.
- Ophidselse, forvirring eller depression.
- Smagsforstyrrelser
- Synsproblemer såsom uklart syn.
- Pludselig åndedrætsbesvær (bronkospasme).
- Mundtørhed.
- Betændelse i mundslimhinden.
- En infektion kaldet trøske, som kan angribe fordøjelseskanalen og er forårsaget af en svamp.
- Leverproblemer, inklusive gulsot, som kan forårsage gullig hud, mørk urin og træthed.
- Hårtab.
- Hududslæt ved udsættelse for sollys.
- Ledsmerter eller muskelsmerter.
- Alvorlige nyreproblemer (interstitiel nefritis).
- Øget svedtendens.

Meget sjældne bivirkninger

- Ændringer i blodtælling inklusive nedsat antal hvide blodlegemer (agranulocytose).
- Aggression.
- Se, føle eller høre ting, der ikke er der (hallucinationer).
- Alvorlige leverproblemer, der kan føre til leversvigt og betændelse i hjernen.

- Pludseligt, alvorligt hududslæt eller blæredannelse eller afskalning. Dette kan være ledsaget af høj feber og ledsmerter (erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Muskelsvaghed.
- Forstørrede bryster hos mænd.
- Lavt magnesiumindhold i blodet.

I enkelte tilfælde er der set permanent nedsat syn hos alvorligt syge patienter, som har fået intravenøs injektion af omeprazol, især ved høje doser. Det vides dog ikke, om der er nogen sammenhæng.

Losec kan i meget sjældne tilfælde påvirke de hvide blodlegemer og derved føre til en svækkelse af immunforsvaret. Hvis du har en infektion med symptomer som feber med en **alvorligt** påvirket almentilstand eller feber med symptomer på en lokal infektion såsom smerter i nakke, hals eller mund, eller du har svært ved at komme af med urinen, skal du hurtigst muligt kontakte din læge, så mangel på hvide blodlegemer (agranulocytose) kan udelukkes ved en blodprøve. Det er vigtigt, at du oplyser om den medicin, du tager.

Vær ikke bekymret over denne liste af bivirkninger. Du får måske ikke nogen af dem. Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Brug ikke Losec efter den udløbsdato, der står på hætteglasset og yderpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- *Holdbarhed efter opblanding:*
Opløsning til infusion opblandet med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) bør anvendes inden for 12 timer efter fremstilling.
Opløsning til infusion opblandet med glucose 50 mg/ml (5 %) bør anvendes inden for 6 timer efter fremstilling.

Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet anvendes straks, medmindre det er opblandet under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

- Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Losec indeholder:

- Aktivt stof: Omeprazol. Hvert hætteglas med pulver til infusionsvæske indeholder omeprazolnatrium svarende til 40 mg omeprazol
- Øvrige indholdsstoffer: Dinatriumedetat, natriumhydroxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Losec 40 mg pulver til infusionsvæske er i et hætteglas.

Det tørre pulver i hætteglasset vil blive opblandet til en opløsning, før du får det.

Pakningsstørrelser: Hætteglas 1 x 40 mg, 5 x 40 mg og 10 x 40 mg.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Hele indholdet i et hvert hætteglas opløses i cirka 5 ml og fortyndes umiddelbart efter til 100 ml. Natriumchloridinfusionsvæske 9 mg/ml (0,9 %) eller glucoseinfusionsvæske 50 mg/ml (5 %) skal anvendes.

Omeprazols stabilitet påvirkes af infusionsvæskens pH, og derfor bør der ikke anvendes andre opløsningsmidler eller mængder end de angivne til fremstilling af opløsningen..

Tilberedning

1. Med en sprøjte optrækkes 5 ml infusionsvæske fra en infusionsflaske/pose på 100 ml.
2. Sprøjtens indhold tilsættes hætteglasset med frysetørret omeprazol, og hætteglasset rystes grundigt for at sikre, at al omeprazol bliver opløst.
3. Sug omeprazolopløsningen op i sprøjten igen.
4. Injicer opløsningen i infusionsflasken/posen.
5. Gentag trin 1-4 for at sikre, at al omeprazol er overført fra hætteglasset til infusionsflasken/posen.

Alternativ fremstilling af infusionvæske i fleksible beholdere

1. Brug en overførselskanyle (dobbeltkanyle) som vedhæftes til infusionsposens injektionsmembran. Forbind den anden ende af sprøjten til hætteglasset med frysetørret omeprazol.
2. Opløs omeprazolpulveret ved at pumpe infusionsopløsningen frem og tilbage mellem infusionspose og hætteglas.
3. Vær sikker på, at al omeprazol er opløst.

Infusionsopløsningen bør gives som en intravenøs infusion i løbet af 20-30 minutter.

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 40 mg, pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]
Omeprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sundhedspersonalet eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen, sundhedspersonalet eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Losec
3. Sådan bliver du behandlet med Losec
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Losec indeholder det aktive stof omeprazol. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes protonpumpehæmmere. De virker ved at nedsætte produktionen af mavesyre.

Losec pulver og solvens til injektionsvæske kan bruges som et alternativ til oral behandling.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU FÅR LOSEC

Du må ikke få Losec

- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for omeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer.
- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for medicin, der indeholder andre protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Hvis du tager medicin, som indeholder nelfinavir (bruges til behandling af HIV).

Hvis du er i tvivl, så tal med din læge, sundhedspersonalet eller apoteket, inden du får denne medicin.

Ekstra forsigtighed ved behandling med Losec

Losec kan maskere symptomer på andre sygdomme. Derfor skal du straks tale med din læge, hvis noget af det følgende sker for dig, før eller efter du får Losec:

- Hvis du uventet taber dig meget og har svært ved at synke.
- Hvis du får mavesmerter eller fordøjelsesbesvær.
- Hvis du kaster mad eller blod op.
- Hvis du har blod i afføringen (sort/mørk afføring).
- Hvis du får svær eller vedvarende diarré, eftersom brug af omeprazol er sat i forbindelse med en let øget risiko for smitsom diarré.
- Hvis du har alvorlige leverproblemer.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen, sundhedspersonalet eller farmaceuten, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det skyldes, at Losec kan påvirke virkningen af anden medicin, og anden medicin kan påvirke virkningen af Losec.

Du må ikke få Losec, hvis du tager medicin, der indeholder **nelfinavir** (bruges til behandling af HIV).

Fortæl din læge eller på apoteket, hvis du tager nogle af følgende lægemidler:

- Ketoconazol, itraconazol eller voriconazol (bruges til behandling af svampeinfektioner).
- Digoxin (bruges til behandling af hjerteproblemer).
- Diazepam (bruges til behandling af angst, til muskelafslapning og mod epilepsi).
- Phenytoin (bruges til behandling af epilepsi). Hvis du tager phenytoin, vil din læge være nødt til at måle koncentrationen af phenytoin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Blodfortyndende medicin, som warfarin eller andre vitamin K-hæmmere. Din læge kan være nødt til at måle koncentrationen af den blodfortyndende medicin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Rifampicin (bruges til behandling af tuberkulose).
- Atazanavir (bruges til behandling af HIV).
- Tacrolimus (bruges i forbindelse med organtransplantation).
- Naturlægemidlet perikon (*Hypericum perforatum*) (bruges til behandling af milde depressioner)
- Cilostazol (bruges til behandling af claudicatio intermittens, "vindueskiggersyndrom")
- Saquinavir (bruges til behandling af HIV)
- Clopidogrel (bruges til forebyggelse af blodpropper)

Hvis din læge har ordineret de to antibiotika amoxicillin og clarithromycin sammen med Losec for at behandle mavesår forårsaget af en *Helicobacter pylori*-infektion, er det meget vigtigt, at du fortæller din læge, hvilken anden medicin du tager.

Graviditet og amning

Inden du får Losec, skal du fortælle din læge, hvis du er gravid eller prøver at blive det. Din læge vil tage stilling til, om du må få Losec i denne periode.

Omeprazol går over i modermælken, men det er ikke sandsynligt, at det skader dit barn, hvis du får en "normal" dosis. Din læge vil tage stilling til, om du må få Losec, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Losec påvirker ikke arbejdssikkerheden og evnen til at færdes sikkert i trafikken. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4). Hvis patienter påvirkes af disse, må de ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. SÅDAN SKAL LOSEC GIVES TIL DIG

- Losec kan gives til voksne inklusive ældre
- Der er begrænset erfaring med intravenøs brug til børn.

Når du får Losec

- Du vil få Losec af en læge, som vil vurdere, hvor meget du har brug for.
- Du vil få medicinen som injektion i en blodårer.

Hvis du har fået mere Losec end du bør

Hvis du tror, du har fået for meget Losec, skal du straks tale med din læge.

4. BIVIRKNINGER

Losec kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får nogen af følgende sjældne, men alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at få Losec og straks kontakte lægen:

- Pludseligt åndedrætsbesvær, hævelse af læber, tunge og hals eller andre steder på kroppen, udslæt, besvimelse eller besvær med at synke (alvorlig allergisk reaktion).
- Rødmen af huden med blæredannelse eller afskalning. Der kan også være alvorlig blæredannelse og blødning fra læber, øjne, mund, næse og kønsorganer. Dette kan være ”Stevens-Johnsons syndrom” eller ”toksisk epidermal nekrolyse”.
- Gullig hud, mørk urin og træthed, som kan være symptomer på leverproblemer.

Bivirkninger kan forekomme, hyppigheden er defineret som følger:

Meget almindelig:	forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede
Almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 behandlede
Ikke almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 behandlede
Sjælden:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 behandlede
Meget sjælden:	forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede
Ikke kendt:	hyppigheden kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige bivirkninger

- Hovedpine.
- Påvirkning af mave og tarm: Diarré, mavesmerter, forstoppelse, luft i maven (flatulens).
- Kvalme eller opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger

- Hævede fødder og ankler.
- Forstyrret søvn (søvnløshed).
- Svimmelhed, prikken eller snurren som f.eks. når benet sover, træthedsfølelse.
- Følelse af, det hele drejer rundt (svimmelhed).
- Ændringer i de blodprøver, der viser, hvordan leveren fungerer.
- Hududslæt, nældefeber og kløende hud.
- Generel utilpashed og mangel på energi.

Sjældne bivirkninger

- Blodproblemer såsom nedsat antal hvide blodlegemer og blodplader. Dette kan forårsage svaghed, blå mærker eller øget modtagelighed overfor infektioner.
- Overfølsomhedsreaktioner, til tider meget alvorlige, heriblandt hævelse af læber, tunge og hals, feber og åndedrætsproblemer.
- Lavt natriumindhold i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning og kramper.
- Ophidselse, forvirring eller depression.
- Smagsforstyrrelser
- Synsproblemer såsom uklart syn.
- Pludselig åndedrætsbesvær (bronkospasme).
- Mundtørhed.
- Betændelse i mundslimhinden.
- En infektion kaldet trøske, som kan angribe fordøjelseskanalen og er forårsaget af en svamp.
- Leverproblemer, inklusive gulsot, som kan forårsage gullig hud, mørk urin og træthed.
- Hårtab.
- Hududslæt ved udsættelse for sollys.
- Ledsmerter eller muskelsmerter.
- Alvorlige nyreproblemer (interstitiel nefritis).
- Øget svedtendens.

Meget sjældne bivirkninger

- Ændringer i blodtælling inklusive nedsat antal hvide blodlegemer (agranulocytose).
- Aggression.
- Se, føle eller høre ting, der ikke er der (hallucinationer).
- Alvorlige leverproblemer, der kan føre til leversvigt og betændelse i hjernen.

- Pludseligt, alvorligt hududslæt eller blæredannelse eller afskalning. Dette kan være ledsaget af høj feber og ledsmerter (erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Muskelsvaghed.
- Forstørrede bryster hos mænd.
- Lavt magnesiumindhold i blodet.

I enkelte tilfælde er der set permanent nedsat syn hos alvorligt syge patienter, som har fået intravenøs injektion af omeprazol, især ved høje doser. Det vides dog ikke, om der er nogen sammenhæng.

Losec kan i meget sjældne tilfælde påvirke de hvide blodlegemer og derved føre til en svækkelse af immunforsvaret. Hvis du har en infektion med symptomer som feber med en **alvorligt** påvirket almentilstand eller feber med symptomer på en lokal infektion såsom smerter i nakke, hals eller mund, eller du har svært ved at komme af med urinen, skal du hurtigst muligt kontakte din læge, så mangel på hvide blodlegemer (agranulocytose) kan udelukkes ved en blodprøve. Det er vigtigt, at du oplyser om den medicin, du tager.

Vær ikke bekymret over denne liste af bivirkninger. Du får måske ikke nogen af dem. Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Brug ikke Losec efter den udløbsdato, der står på etiketten og yderpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- *Holdbarhed efter opløsning:*
Opblandet opløsning bør ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C og bør anvendes inden for 4 timer efter fremstilling. Fra en mikrobiologisk synsvinkel bør produktet anvendes straks med mindre det er opblandet under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.
- Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Losec indeholder:

- Aktivt stof: Omeprazol. Hvert hætteglas med pulver til injektionsvæske indeholder omeprazol natrium svarende til 40 mg omeprazol
- Øvrige indholdsstoffer:
Pulver til injektionsvæske: Natriumhydroxid (til pH-justering).
Solvens til injektionsvæske: Citronsyremonohydrat (til pH-justering), macrogol 400 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Losec 40 mg pulver og solvens til injektionsvæske (pulver til injektionsvæske og solvens til opblanding af injektionsvæske) er i en kombinationspakning, som indeholder et hætteglas med det tørre pulver (I), og en ampul, som indeholder solvensen (II).

Det tørre pulver i hætteglasset vil blive opblandes til en opløsning, før du får det.

Pakningsstørrelser: 1 x 40 mg (I+II), 5 x 40 mg (I+II) og 10 x 40 mg (I+II).
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Losec injektionsvæske fremstilles ved at opløse det frysetørrede pulver i det medfølgende opløsningsmiddel. Der må ikke anvendes andre opløsningsmidler.

Omeprazols stabilitet påvirkes af injektionsvæskens pH, og derfor bør der ikke anvendes andre opløsningsmidler eller mængder end de angivne ved fremstillingen af opløsningen. Opløsninger der ikke er fremstillet korrekt kan identificeres ved en gul til brunlig misfarvning og må ikke anvendes. Kun klare eller svagt gulbrune opløsninger må anvendes.

Tilberedning

BEMÆRK: Trin 1 til 5 skal udføres umiddelbart efter hinanden:

1. Med en sprøjte optrækkes al opløsningsmidlet fra ampullen (10 ml).
2. Injicer ca. 5 ml af opløsningsmidlet i hætteglasset, der indeholder den frysetørrede omeprazol.
3. Sug derefter mest mulig luft ud af hætteglasset og tilbage i sprøjten. Dette letter injektionen af resten af opløsningsmidlet.
4. Tilsæt resten af opløsningsmidlet til hætteglasset. Tøm sprøjten fuldstændigt.
5. Omryst og vend hætteglasset, så det frysetørrede pulver opløses fuldstændigt.

Losec injektionsvæske må kun gives som intravenøs injektion og aldrig sammen med andre infusionsopløsninger. Efter tilberedning gives injektionen langsomt over et forløb på mindst 2½ minut og med en hastighed på maksimalt 4 ml pr. minut.

INDLÆGSSEDDEL

Ikke receptpligtige lægemiddelformer

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 10 mg enterotabletter

Losec og tilhørende navne (se Bilag I) 20 mg enterotabletter

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Omeprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt. Den indeholder vigtige informationer.

Du kan få Losec uden recept. For at opnå den bedste behandling skal du være omhyggelig med at følge anvisningerne for Losec.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får det værre, eller hvis du ikke får det bedre inden for 14 dage.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Losec
3. Sådan skal du tage Losec
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Losec indeholder det aktive stof omeprazol. Det tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes protonpumpehæmmere. De virker ved at nedsætte produktionen af mavesyre.

Losec bruges til kortvarig behandling af reflukssymptomer (f.eks. halsbrand og sure opstød) hos voksne.

Refluks er tilbageløb af syre fra maven til spiserøret, som kan blive betændt og smertefuldt. Det kan give symptomer som en smertefuld, brændende fornemmelse i brystet og op i halsen (halsbrand) og en sur smag i munden (sure opstød).

Det kan være nødvendigt at tage enterotabletterne 2-3 dage i træk for at lindre symptomerne.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE LOSEC

Tag ikke Losec

- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for omeprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer.
- Hvis du er overfølsom (allergisk) over for medicin, der indeholder andre protonpumpehæmmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- Hvis du tager medicin, som indeholder nelfinavir (bruges til behandling af HIV).

Hvis du er i tvivl, så tal med din læge eller apoteket, inden du tager Losec.

Ekstra forsigtighed ved behandling med Losec

Du må ikke tage Losec i mere end 14 dage uden at tale med en læge. Hvis du ikke får det bedre eller får en forværring af symptomerne, skal du tale med din læge.

Losec kan maskere symptomer på andre sygdomme. Derfor skal du straks tale med din læge, hvis noget af det følgende sker for dig, før du begynder at tage Losec, eller mens du tager det:

- Hvis du uventet taber dig meget og har svært ved at synke.
- Hvis du får mavesmerter eller fordøjelsesbesvær.

- Hvis du kaster mad eller blod op.
- Hvis du har blod i afføringen (sort/mørk afføring).
- Hvis du får svær eller vedvarende diarré, eftersom brug af omeprazol er sat i forbindelse med en let øget risiko for smitsom diarré.
- Hvis du tidligere har haft mavesår eller er blevet opereret i maven eller tarmen.
- Hvis du er blevet behandlet for fordøjelsesbesvær eller halsbrand uafbrudt i 4 uger eller mere.
- Hvis du har haft fordøjelsesbesvær eller halsbrand i 4 uger eller mere.
- Hvis du har gulsot eller en alvorlig leversygdom.
- Hvis du er over 55 år med nye symptomer eller symptomer, der for nyligt har ændret sig.

Du må ikke tage omeprazol som et forebyggende lægemiddel.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Det skyldes, at Losec kan påvirke virkningen af anden medicin, og anden medicin kan påvirke virkningen af Losec.

Tag ikke Losec, hvis du tager medicin, der indeholder **nelfinavir** (bruges til behandling af HIV).

Du skal især fortælle din læge eller på apoteket, hvis du tager clopidogrel (for at forebygge blodpropper).

Fortæl din læge eller på apoteket, hvis du tager nogle af følgende lægemidler:

- Ketoconazol, itraconazol eller voriconazol (bruges til behandling af svampeinfektioner).
- Digoxin (bruges til behandling af hjerteproblemer).
- Diazepam (bruges til behandling af angst, til muskelafslapning og mod epilepsi).
- Phenytoin (bruges til behandling af epilepsi). Hvis du tager phenytoin, vil din læge være nødt til at måle koncentrationen af phenytoin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Blodfortyndende medicin, som warfarin eller andre vitamin K hæmmere. Din læge kan være nødt til at måle koncentrationen af den blodfortyndende medicin i dit blod, når du starter eller stopper med at tage Losec.
- Rifampicin (bruges til behandling af tuberkulose).
- Atazanavir (bruges til behandling af HIV).
- Tacrolimus (bruges i forbindelse med organtransplantation).
- Naturlægemidlet perikon (*Hypericum perforatum*) (bruges til behandling af milde depressioner)
- Cilostazol (bruges til behandling af claudicatio intermittens, "vindueskiggersyndrom")
- Saquinavir (bruges til behandling af HIV)

Brug af Losec sammen med mad og drikke

Enterotabletterne kan tages sammen med mad eller på tom mave.

Graviditet og amning

Fortæl din læge eller dit apotek, hvis du er gravid eller prøver at blive det, før du tager Losec. Din læge vil tage stilling til, om du kan tage Losec i denne periode.

Din læge vil tage stilling til, om du kan tage Losec, mens du ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Losec påvirker ikke arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken. Der kan forekomme bivirkninger som f.eks. svimmelhed og synsforstyrrelser (se pkt. 4). Hvis patienter påvirkes af disse, må de ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Losec

Losec enterotabletter indeholder saccharose. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE LOSEC

Tag altid Losec nøjagtigt som beskrevet her. Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Den sædvanlige dosis er **en 20 mg enterotablet eller** to 10 mg enterotabletter en gang dagligt i 14 dage. Hvis du ikke er symptomfri efter denne periode, så kontakt din læge.

Det kan være nødvendigt at tage enterotabletterne 2-3 dage i træk for at lindre symptomerne.

Brugsvejledning

- Det anbefales at tage enterotabletterne om morgenen.
- Du kan tage enterotabletterne sammen med mad eller på tom mave.
- Enterotabletter skal synkes hele med et halvt glas vand. Enterotabletterne må ikke knuses eller tygges. Dette skyldes, at enterotabletterne indeholder overtrukne perler (pellets), som sikrer, at medicinen ikke bliver nedbrudt af mavesyren. Det er vigtigt ikke at ødelægge disse perlerne (pellets). Perlerne indeholder det aktive stof omeprazol og er overtrukne, hvilket beskytter dem mod at blive nedbrudt i maven. Perlerne frigiver det aktive stof i tarmen, hvor det optages i kroppen for at give effekt.

Hvad du kan gøre, hvis du eller dit barn har svært ved at synke enterotabletterne

- Hvis du eller dit barn har svært ved at synke enterotabletterne:
 - Del enterotabletten og opløs den i en skefuld vand uden brus, sure typer juice (f.eks. æble, appelsin eller ananas) eller æblemos.
 - Rør altid rundt, umiddelbart før du drikker (blandingen bliver ikke klar). Drik blandingen med det samme eller inden for 30 minutter.
 - For at være sikker på, at du har drukket al medicinen, skal du skylle glasset grundigt efter med et halvt glas vand og drikke det. De hårde perler indeholder medicinen og må ikke knuses eller tygges.

Hvis du har taget for meget Losec

Hvis du har taget mere Losec end anbefalet, så tal med din læge eller apoteket med det samme.

Hvis du har glemt at tage Losec

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanker om det. Hvis det næsten er tid til næste dosis, skal du dog springe den glemte dosis over. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

4. BIVIRKNINGER

Losec kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får nogen af følgende sjældne, men alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at tage Losec og straks kontakte lægen:

- Pludseligt åndedrætsbesvær, hævelse af læber, tunge og hals eller andre steder på kroppen, udslæt, besvimelse eller besvær med at synke (alvorlig allergisk reaktion).
- Rødmen af huden med blæredannelse eller afskalning. Der kan også være alvorlig blæredannelse og blødning fra læber, øjne, mund, næse og kønsorganer. Dette kan være "Stevens-Johnsons syndrom" eller "toksisk epidermal nekrolyse".
- Gullig hud, mørk urin og træthed, som kan være symptomer på leverproblemer.

Bivirkninger kan forekomme, hyppigheden er defineret som følger:

Meget almindelig:	forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede
Almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 behandlede
Ikke almindelig:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 behandlede

Sjælden:	forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 behandlede
Meget sjælden:	forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede
Ikke kendt:	Hyppigheden kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige bivirkninger

- Hovedpine.
- Påvirkning af mave og tarm: Diarré, mavesmerter, forstoppelse, luft i maven (flatulens).
- Kvalme eller opkastning.

Ikke almindelige bivirkninger

- Hævede fødder og ankler.
- Forstyrret søvn (søvnløshed).
- Svimmelhed, prikken eller snurren som f.eks. når benet sover, træthedsfølelse.
- Følelse af, det hele drejer rundt (svimmelhed).
- Ændringer i de blodprøver, der viser, hvordan leveren fungerer.
- Hududslæt, nældefeber og kløende hud.
- Generel utilpashed og mangel på energi.

Sjældne bivirkninger

- Blodproblemer såsom nedsat antal hvide blodlegemer og blodplader. Dette kan forårsage svaghed, blå mærker eller øget modtagelighed over for infektioner.
- Overfølsomhedsreaktioner, til tider meget alvorlige, heriblandt hævelse af læber, tunge og hals, feber og åndedrætsproblemer.
- Lavt natriumindhold i blodet. Dette kan forårsage svaghed, opkastning og kramper.
- Ophidselse, forvirring eller depression.
- Smagsforstyrrelser
- Synsproblemer såsom uklart syn.
- Pludselig åndedrætsbesvær (bronkospasme).
- Mundtørhed.
- Betændelse i mundslimhinden.
- En infektion kaldet trøske, som kan angribe fordøjelseskanalen og er forårsaget af en svamp.
- Leverproblemer, inklusive gulsot, som kan forårsage gullig hud, mørk urin og træthed.
- Hårtab.
- Hududslæt ved udsættelse for sollys.
- Ledsmerter eller muskelsmerter.
- Alvorlige nyreproblemer (interstitiel nefritis).
- Øget svedtendens.

Meget sjældne bivirkninger

- Ændringer i blodtælling inklusive nedsat antal hvide blodlegemer (agranulocytose).
- Aggression.
- Se, føle eller høre ting, der ikke er der (hallucinationer).
- Alvorlige leverproblemer, der kan føre til leversvigt og betændelse i hjernen.
- Pludseligt, alvorligt hududslæt eller blæredannelse eller afskalning. Dette kan være ledsaget af høj feber og ledsmerter (erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse).
- Muskelsvaghed.
- Forstørrede bryster hos mænd.
- Lavt magnesiumindhold i blodet.

Losec kan i meget sjældne tilfælde påvirke de hvide blodlegemer og derved føre til en svækkelse af immunforsvaret. Hvis du har en infektion med symptomer som feber med en **alvorligt** påvirket almentilstand eller feber med symptomer på en lokal infektion såsom smerter i nakke, hals eller mund, eller du har svært ved at komme af med urinen, skal du hurtigst muligt kontakte din læge, så mangel

på hvide blodlegemer (agranulocytose) kan udelukkes ved en blodprøve. Det er vigtigt, at du oplyser om den medicin, du tager.

Vær ikke bekymret over denne liste af bivirkninger. Du får måske ikke nogen af dem. Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Brug ikke Losec efter den udløbsdato, der står på den indre og yderpakning efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.
- Blister: Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.
- Spørg på apoteket, hvordan du skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Losec indeholder:

- Aktivt stof: Omeprazol. Losec enterotabletter indeholder omeprazol magnesium svarende til 10 mg eller 20 mg omeprazol.
- Øvrige indholdsstoffer: mikrokrySTALLinsk cellulose, glycerylmonostearat, hydroxypropylcellulose, hypromellose, magnesiumstearat, methacrylsyre copolymer, saccharosekugler, paraffin, macrogol (polyethylenglycol), polysorbat, povidon, krydsbundet, natriumhydroxid (til pH-justering), natriumstearyl fumarat, talcum, triethylcitrat, jernoxid, titandioxid.

Udseende og pakningsstørrelser

- Losec enterotabletter 10 mg er lys pink mærket med  eller  på den ene side og 10 mg på den anden side.
- Losec enterotabletter 20 mg er pink mærket med  eller  på den ene side og 20 mg på den anden side.

Pakningsstørrelser

- 10 mg:
 - Blisterpakninger med 7, 14, 28 enterotabletter
- 20 mg:
 - Blisterpakninger med 7, 14 enterotabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

[Se Bilag I - Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]