

**LISA I**

**RAVIMI NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,  
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIHKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien Austria	Losec 10mg – Kapseln	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien Austria	Losec 20mg – Kapseln	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien Austria	Losec 40 mg - Trockenstechamp ulle mit Lösungsmittel	40 mg	Süstelahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec 40mg Forte, harde maagsapresistente capsules	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec 40 mg, poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec-Mups 10mg, 10 mg, maagsapresistente tabletten	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec-Mups 20mg, 20 mg, maagsapersistente tabletten	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec-Mups 40mg, 40 mg, maagsapersistente tabletten	40 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Belgia	Omeprazole AstraZeneca 20mg, harde maagsapersistente capsules	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussel Belgia	Omeprazole AstraZeneca 40mg Forte, harde maagsapersistente capsules	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Omeprazole AstraZeneca 40mg, poeder voor oplossing voor intraveneuze infusie	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Logastric 10mg, maagsapersistente tabletten	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA

<b><u>Liikmesriik</u></b> <b><u>EL/EMP</u></b>	<b><u>Müügiloa hoidja</u></b>	<b><u>Nimi</u></b>	<b><u>Tugevus</u></b>	<b><u>Ravimvorm</u></b>	<b><u>Manustamisviis</u></b>	<b><u>Pakendi sisu</u></b> <b><u>(kontsentratsioon)</u></b>
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Logastric 20mg, maagsapresistente tabletten	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Logastric 40mg Forte, maagsapresistente tabletten	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Logastric-Mups 40mg, 40 mg, maagsapresistente tabletten	40 mg	Gastroresistant tablets	Suukaudne	NA
Küpros	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Rootsi	Losec Mups	10mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Küpros	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Rootsi	Losec Mups	20mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Tšehhi	AstraZeneca UK Ltd., Silk Road Business Park ,SK10 2NA Macclesfield, Cheshire, Ühendkuningriik	LOSEC 20 mg	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Tšehhi	AstraZeneca UK Ltd., Silk Road Business Park ,SK10 2NA Macclesfield, Cheshire, Ühendkuningriik	LOSEC 40 mg	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	NA
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Taani	Losec	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Taani	Losec	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Taani	Losec	40 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Taani	Losec	40 mg/ml	Süstelahuse pulber ja lahusti	Veenisisene	40 mg
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 2620 Albertslund Taani	Losec	40 mg/ml	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Eesti	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec MUPS	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Eesti	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec 40 MG	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Soome	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Soome	Losec Mups 10 mg enterotabletti	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Soome	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Soome	Losec Mups 20 mg enterotabletti	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Soome	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Soome	Losec Mups 40 mg enterotabletti	40 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cedex Prantsusmaa	MOPRAL® 20 mg microgranules gastroresistants en gélule	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cedex Prantsusmaa	MOPRAL® 10 mg microgranules gastroresistants en gélule	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cedex Prantsusmaa	ZOLTUM® 20 mg microgranules gastroresistants en gélule	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cedex Prantsusmaa	ZOLTUM® 10 mg microgranules gastroresistants en gélule	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 RUEIL- MALMAISON Cedex Prantsusmaa	MOPRAL 40 mg, lyophilisat pour perfusion (IV).	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Saksamaa	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Saksamaa	Antra pro infusione	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Saksamaa	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Saksamaa	Antra MUPS 10 mg	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Saksamaa	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Saksamaa	Antra MUPS 20 mg	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Saksamaa	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Saksamaa	Antra MUPS 40 mg	40 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Kreeka	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens Kreeka	Losec <sup>®</sup> , Γαστροανθεκτικό καψάκιο σκληρό 10 mg/CAP	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Kreeka	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens Kreeka	Losec <sup>®</sup> , Γαστροανθεκτικό καψάκιο σκληρό 20 mg/CAP	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Kreeka	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens Kreeka	Losec <sup>®</sup> , Γαστροανθεκτικό καψάκιο σκληρό 40 mg/CAP	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Kreeka	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens Kreeka	Losec MUPS <sup>®</sup> , Γαστροανθεκτικό δισκίο 10 mg/TAB	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Kreeka	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens Kreeka	Losec MUPS <sup>®</sup> , Γαστροανθεκτικό δισκίο 20 mg/TAB	20 m	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Kreeka	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens Kreeka	Losec MUPS <sup>®</sup> , Γαστροανθεκτικό δισκίο 40 mg/TAB	40 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Kreeka	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens Kreeka	Losec <sup>®</sup> , Ενέσιμο λυόφιλο 40 mg/VIAL	40 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Veenisisene	40 mg
Kreeka	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi Athens Kreeka	Losec <sup>®</sup> , Ενέσιμο λυόφιλο για ενδοφλέβια έγχυση 40 mg/VIAL	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Ungari	AstraZeneca Kft. H-2045 Törökbálint, Park u. 3. Ungari	Losec 10 mg kapszula	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA



<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Ungari	AstraZeneca Kft. H-2045 Törökbálint, Park u. 3. Ungari	Losec 20 mg kapszulaz	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Ungari	AstraZeneca Kft. H-2045 Törökbálint, Park u. 3. Ungari	Losec 40 mg por infúzióhoz	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund Taani	Losec	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund Taani	Losec	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund Taani	Losec	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec MUPS Tablets 10mg	10mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec MUPS Tablets 20mg	20mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec MUPS Tablets 40mg	40mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec Losec 40mg Powder for Solution for Infusion	40mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec IV 40mg Powder and Solvent for Solution for Injection	40mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Veenisisene	40 mg
Itaalia	AstraZeneca S.p.A. Via F. Sforza Palazzo Volta 20080 Basiglio (MI) Itaalia	Antra 10 mg capsule rigide a rilascio modificato	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	AstraZeneca S.p.A. Via F. Sforza Palazzo Volta 20080 Basiglio (MI) Itaalia	Antra 20 mg capsule rigide a rilascio modificato	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	AstraZeneca S.p.A. Via F. Sforza Palazzo Volta 20080 Basiglio (MI) Itaalia	Antra 40 mg capsule rigide a rilascio modificato	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Itaalia	AstraZeneca S.p.A. Via F. Sforza Palazzo Volta 20080 Basiglio (MI) Itaalia	Antra 40 mg polvere per soluzione per infusione	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Itaalia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec 10 mg capsule rigide a rilascio modificato	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec 20 mg capsule rigide a rilascio modificato	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec 40 mg capsule rigide a rilascio modificato	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec 40 mg polvere per soluzione per infusione	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Itaalia	Bracco S.p.A. Via E. Folli 50 20134 Milano Itaalia	Mepral 10 mg capsule rigide a rilascio modificato	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	Bracco S.p.A. Via E. Folli 50 20134 Milano Itaalia	Mepral 20 mg capsule rigide a rilascio modificato	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Itaalia	Bracco S.p.A. Via E. Folli 50 20134 Milano Itaalia	Mepral 40 mg capsule rigide a rilascio modificato	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	Bracco S.p.A. Via E. Folli 50 20134 Milano Itaalia	Mepral 40 mg polvere per soluzione per infusione	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Itaalia	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A. Via Lungo l'Emma 7 50015 Bagno a Ripoli (FI) Itaalia	Omeprazen 10 mg capsule rigide a rilascio modificato	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A. Via Lungo l'Emma 7 50015 Bagno a Ripoli (FI) Itaalia	Omeprazen 20 mg capsule rigide a rilascio modificato	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A. Via Lungo l'Emma 7 50015 Bagno a Ripoli (FI) Itaalia	Omeprazen 40 mg capsule rigide a rilascio modificato	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Itaalia	Malesci Istituto Farmacobiologico S.p.A. Via Lungo l'Emma 7 50015 Bagno a Ripoli (FI) Itaalia	Omeprazen 40 mg polvere per soluzione per infusione	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Läti	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec 40 mg pulveris infüzijū šķīduma pagatavošanai	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgium	Losec Forte Gelules 40mg	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec poudre pour perfusion 40 mg	40 mg	Süstelahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec-Mups 10mg	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec-Mups 20mg	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Brussels Belgia	Losec-Mups 40mg	40 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Malta	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec MUPS Tablets 10mg	10mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Malta	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec MUPS Tablets 20mg	20mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Holland	AstraZeneca BV Postbus 599 2700 AN, Zoetermeer Holland	Losec 10	10 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Holland	AstraZeneca BV Postbus 599 2700 AN, Zoetermeer Holland	Losec 20	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Holland	AstraZeneca BV Postbus 599 2700 AN, Zoetermeer Holland	Losec 40	40 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Holland	AstraZeneca BV Postbus 599 2700 AN, Zoetermeer Holland	Losec	40 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Veenisisene	40 mg
Holland	AstraZeneca BV Postbus 599 2700 AN, Zoetermeer Holland	Losec Infuus	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Holland	AstraZeneca BV Postbus 599 2700 AN, Zoetermeer Holland	Losec MUPS 10	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Holland	AstraZeneca BV Postbus 599 2700 AN, Zoetermeer Holland	Losec MUPS 20	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Holland	AstraZeneca BV Postbus 599 2700 AN, Zoetermeer Holland	Losec MUPS 40	40 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Norra	AstraZeneca AS, Postboks 200 Vinderen, 0319 OSLO Norra	Losec <sup>®</sup> MUPS <sup>®</sup>	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Norra	AstraZeneca AS, Postboks 200 Vinderen, 0319 OSLO Norra	Losec <sup>®</sup> MUPS <sup>®</sup>	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Norra	AstraZeneca AS, Postboks 200 Vinderen, 0319 OSLO Norra	Losec <sup>®</sup>	40mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Poola	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec 10	10mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Poola	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec	20mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Poola	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec	40mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Losec	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Losec	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, n.º 7, Valejas 2745-663 Barcarena Portugal	Losec	40 mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Veenisisene	40 mg
Rumeenia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec MUPS 10 mg coprimate filmate gastrorezistente	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Rumeenia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec MUPS 20 mg comprimate filmate gastrorezistene	20mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Rumeenia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec 40mg liofilizat pentru solutie perfuzabila	40mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Slovakkia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec®	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg



<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Hispaania	Laboratorio Tau, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 Edificio Roble 28033 Madrid Hispaania	LOSEC infusión i.v.	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Hispaania	Laboratorio Tau, S.A. C/ Serrano Galvache, 56 Edificio Roble 28033 Madrid Hispaania	LOSEC cápsulas 20 mg	20 mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Rootsi	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec	10 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Rootsi	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec	20 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Rootsi	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec	40 mg	Gastroresistentne tablett	Suukaudne	NA
Rootsi	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec	40 mg	Süstelahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Rootsi	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Rootsi	Losec	40 mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec MUPS Tablets 10mg	10mg	Õhukese polümeerikattega kaetud tablett	Suukaudne	NA

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu</u> <u>(kontsentratsioon)</u>
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec MUPS Tablets 20mg	20mg	Õhukese polümeerikattega kaetud tablett	Suukaudne	NA
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec MUPS Tablets 40mg	40mg	Õhukese polümeerikattega kaetud tablett	Suukaudne	NA
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec Capsules 10mg	10mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec Capsules 20mg	20mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec Capsules 40mg	40mg	Gastroresistentne kõvakapsel	Suukaudne	NA
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec Infusion 40mg	40mg	Infusioonilahuse pulber	Veenisisene	40 mg
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited 600 Capability Green Luton LU1 3LU Ühendkuningriik	Losec IV Injection 40mg	40mg	Süstelahuse pulber ja lahusti	Veenisisene	40 mg

**LISA II**

**EUROOPA RAVIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI  
OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE  
ALUSED**

## TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

### LOSECI JA SARNASTE NIMETUSTE (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Losec (omeprasool) lisati ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamist vajavate ravimite nimekirja ning Euroopas heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtete erinevuste kõrvaldamise ning nende ühtlustamise eesmärgil tehti esildis. Müügiloa hoidja kasutas ühtlasi võimalust ühtlustada 3. moodulit. Esildis hõlmas kõiki ravimi müügilube, sõltumata sellest, kas tegu oli retsepti- või käsimüügiravimiga. Praegu turustatakse Losecit neljas ravimvormis: gastroresistentsed tabletid, kapslid, infusioonilahuse pulber ja süstelahuse pulber. Käsimüügiravimina turustatakse veel peengraanulitest koosnevaid tablette Losec MUPS (*multiple unit pellet system*). Müügiloa hoidja esitas viis eraldi ravimi omaduste kokkuvõtet: ühe 10 mg, 20 mg ja 40 mg kapslite, ühe 10 mg, 20 mg ja 40 mg tablettide, ühe 40 mg infusioonilahuse pulbri, ühe 40 mg süstelahuse pulbri ning ühe käsimüügiravimina turustatavate 10 mg ja 20 mg tablettide kohta. Müügiloa hoidja ettepaneku kohaselt on retseptiravimina turustatavatel tablettidel ja kapslidel kõigil tugevustel samad näidustused (sama tugevusega kapslite ja tablettide bioekvivalentsus on tõendatud), samuti infusiooni- ja süstelahusel. Käsimüügiravimi omaduste kokkuvõtte erineks peamiselt näidustuste, annustamise ja hoiatuste lõikude poolest.

Omeprasool on asendatud bensimidiasool, mis kuulub prootonpumba inhibiitorite (PPI) ravimirühma. Omeprasool on eelravim, mis inhibeerib spetsiifiliselt ja sõltuvalt manustatud annusest mao  $H^+/K^+$ -ATP-aasi (prootonpumba) ning pärsib seega  $H^+$ -ioonide transporti mao valendikku, mis on mehhanism, millega eritavad mao parietaalrakud maomahla.

### RETSEPTIRAVIMID

#### **Lõik 4.1 Täiskasvanute näidustused (kapslid ja tabletid)**

Inimravimite komitee hindas müügiloa hoidja ettepanekut, võttes arvesse riikides praegu kehtivaid ravimi omaduste kokkuvõtteid ja teaduslikke andmeid, ning arutas iga tervises seisundi näidustusi. Samuti arutati Loseci profülaktilist kasutamist (eraldi ravinäidustusest) ja leiti, et see on põhjendatud.

##### *a) „Sümptomaatilise gastroösofagealse reflukshaiguse ravi”*

Müügiloa hoidja tegi ettepaneku, et gastroösofagealse reflukshaiguse ravi näidustuse kõrval oleks eraldi välja toodud ka kaksteistsõrmiksoole haavandi ja maohaavandi ravi näidustused. Ehkki tüüpilise reflukshaiguse määratlused võivad mõnevõrra erineda, võib üldkokkuvõttes öelda, et nimetust „gastroösofageaalne reflukshaigus” kasutatakse patsientide puhul, kellel esineb refluksi või sellega seotud tüsistuste sümptomeid, millega ei pruugi aga kõigil juhtudel kaasneda söögitoru põletikku. Gastroösofagealse reflukshaiguse peamised sümptomid on kõrvetised ja maomahla regurgitatsioon. Uusimate ravijuhendite järgi on sümptomid gastroösofagealse reflukshaiguse diagnoosimisel määrava tähtsusega. Peptilise ösofagiidi või sümptomaatilise gastroösofagealse reflukshaiguse kõige sagedamini kasutatav ja efektiivsem ravimeetod on happesekretsiooni vähendamine  $H_2$ -blokaatorite või prootonpumba inhibiitori abil, mistõttu inimravimite komitee leiab, et näidustus on põhjendatud.

##### *b) „Refluksösofagiidi ravi” ja „Pikaajaline säilitusravi pärast refluksösofagiidi paranemist”*

Refluksösofagiidi tekkepõhjus on ühelt poolt maohappe liigne gastroösofageaalne refluks ja teiselt poolt tagasivoolanud maohappe ebapiisav kliirens söögitorus. Refluksi sümptomite või söögitoru epiteeli kahjustuse tekke tõenäosus sõltub refluksijuhtude arvu ja/või happega kokkupuuteaja kvantitatiivsest kõrvalekaldest normaalvahemikust. Refluksösofagiidi ravistrateegiaks on happesuse vähendamine. Praegu peetakse refluksösofagiidi kõige efektiivsemateks ravimiteks prootonpumba inhibiitoreid. Seetõttu leiab inimravimite komitee, et ka selle näidustuse võib heaks kiita.

##### *c) „Kaksteistsõrmiksoole haavandi ravi” ja „Kaksteistsõrmiksoole haavandi relapsi ennetamine”*

*H. pylori*-negatiivsete haavandite näidustus esitati eraldi kaasuva *H. pylori* infektsiooni näidustusest.

*H. pylori*-negatiivsete kaksteistsõrmiksoole haavandite relapsi ennetamise puhul vaadati läbi olemasolev kirjandus. *H. pylori*-negatiivse kaksteistsõrmiksoole haavandi ja maohaavandi relapsi ennetamine on eelkõige näidustatud nn idiopaatiliste haavandite korral. Et selliste haavandite ravi on keeruline ja need on sagedamini seotud raskemate tüsistustega, on relapsi ennetamine igati mõistlik ravistrateegia. Inimravimite komitee leidis, et *H. pylori*-negatiivsete kaksteistsõrmiksoole haavandite relapsi ennetamine on piisaval määral tõendatud, ja otsustas, et näidustused on põhjendatud.

d) „*Maohaavandi ravi*” ja „*Maohaavandi relapsi ennetamine*”

Maohaavandi ravi näidustus eraldati kaksteistsõrmiksoole haavandi, mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (NSAID-ravimid) kasutamisest tingitud haavandi ja *H. pylori*-positiivse haavandi ravi näidustustest. Eakatel patsientidel võivad maohaavandid võrreldes noorematega paikneda sagedamini mao proksimaalses osas. Proksimaalsed haavandid on sageli suured, paranevad aeglaselt ja relapseeruvad sagedamini. Selliste haavandite korral esineb sageli surmavaid tüsistusi. Seetõttu on maohaavandi relapsi ennetamine mõistlik ravistrateegia. Inimravimite komitee leidis, et *H. pylori*-negatiivsete maohaavandite relapsi ennetamine on piisaval määral tõendatud, ja otsustas, et näidustused on põhjendatud.

e) „*NSAID-ravimite kasutamisest tingitud maohaavandi ja kaksteistsõrmiksoole haavandi ravi*” ning „*NSAID-ravimite kasutamisest tingitud maohaavandi ja kaksteistsõrmiksoole haavandi ennetamine riskirühma patsientidel*”

Mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (NSAID-ravimid) kasutavate riskirühma patsientide puhul on mõistlik ravistrateegia NSAID-ravimite kasutamisest tingitud maohaavandite, kaksteistsõrmiksoole haavandite või gastroduodenaalsete erosioonide tekke ennetamine, arvestades nende haigusseisundite üha suurenevat esinemissagedust. Haavandite teket ennetatakse tänapäeval pidevalt küllaltki suurel osal NSAID-ravimeid kasutavatest patsientidest ning uuringud on näidanud, et NSAID-ravimite kasutamisest tingitud haavandite paranemisel, kui ravi NSAID-ravimitega ei ole võimalik lõpetada, on prootonpumba inhibiitorid efektiivsemad kui  $H_2$ -retseptorite antagonistid. Prootonpumba inhibiitorid on efektiivsed ka NSAID-ravimite kasutamisest tingitud haavandite esmasel ennetamisel. Inimravimite komitee leidis, et NSAID-ravimite kasutamisest tingitud haavandite ennetamine on piisaval määral tõendatud, ja pidas kõnealuste näidustuste heakskiitmist põhjendatuks. Peptilised haavandid ja erosioonid on siiski erinevad kliinilised seisundid. Peptilised haavandid on seotud seedetrakti ülaosa tüsistuste, näiteks verejooksude kõrgema riskiga, mis ei pruugi aga kehtida pindmiste erosioonide puhul, mida täheldatakse ravimitega NSAID-ravimitega väga sageli. Inimravimite komitee leidis, et olemasolevate andmete alusel ei ole võimalik otsustada, kas ainult erosioonidega patsientidele on ennetusravist prootonpumba inhibiitoritega mingit kasu. Seetõttu jäeti näidustusest välja viide erosioonidele.

f) „*Helicobacter pylori (H. pylori) hävitamine peptilise haavandiga patsientidel koos sobivate antibiootikumidega*”

Inimravimite komitee arvamuse kohaselt kinnitavad peaaegu kõik ravijuhendid, et *H. pylori* infektsiooniga seotud erosioonide või haavandiga patsiendid peavad saama sobivat ravi *H. pylori* hävitamiseks. See soovitus põhineb rohkem andmetel, mis näitavad, et *H. pylori* infektsiooni väljaravimine vähendab haavandi rekurrentsi ja tüsistuste, näiteks verejooksu tekke riski. Lisateave soovitatavate antibiootikumide kohta on esitatud lõigus 4.2. Seetõttu leidis inimravimite komitee, et näidustus on põhjendatud.

g) „*Ülihappesusest tingitud düspepsia*”

Inimravimite komitee märkis, et kliiniliste uurijate rahvusvahelise komitee (Rooma III komitee) kokku lepitud düspepsia määratlus ei hõlma kõrvetisi. Peale selle on  $H_2$ -retseptori antagonistide toime selle haigusseisundi korral kiirem. Euroopa ravijuhendite ja olemasoleva kirjanduse põhjal ning näidustuse veenvate uuringute puudumise tõttu otsustas inimravimite komitee selle näidustuse ja asjaomase annustamisteabe ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustatud versioonist välja jätta.

h) „*Zollingeri-Ellisoni sündroomi ravi*”

Zollingeri-Ellisoni sündroomi ravi näidustus on Euroopa Liidus juba ühtlustatud, mistõttu inimravimite komitee peab selle heakskiitmist põhjendatuks.

i) „Patsiendid, kellel on risk maosisaldise aspiratsiooniks üldanesteesia ajal / maohappe aspiratsiooni profülaktika”

Inimravimite komitee leidis, et see näidustus sarnaneb keemilise pneumoonia näidustusega (mida põhjustab muude tegurite hulgas ka maohappe aspiratsioon). See näidustus ei ole üldtunnustatud ning keemilise pneumoonia ravi-/ennetusjuhendid ei soovita prootonpumba inhibiitorite kasutamist keemilise pneumoonia ravis. Müügiloa hoidja esitatud andmed ei kinnitanud taotletavat näidustust piisaval määral ning kuigi tema esitatud uuringutulemustest ei selgunud uusi või ootamatuid ohutusprobleeme, leidis inimravimite komitee, et näidustus ei ole piisavate efektiivsusandmete puudumise tõttu põhjendatud. Seetõttu jäeti näidustus ja asjaomane annustamisteave ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustatud versioonist välja.

#### **Lõik 4.1 Laste näidustused (kapslid ja tabletid)**

Inimravimite komitee nõustus laste puhul järgmiste näidustustega, mis vastavad Euroopa Liidu pediatriliste andmete koostöövormis hindamise tulemustele:

„Üle 1-aastased ja  $\geq 10$  kg kehakaaluga lapsed

- Refluksösofagiidi ravi
- Kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni sümptomaatiline ravi gastroösofageaalse reflukshaiguse korral

Üle 4-aastastel lastel ja noorukitel

- H. pylori põhjustatud kaksteistsõrmiksoole haavandi ravi koos antibiootikumidega”

#### **Lõik 4.1 Täiskasvanute näidustused (süstelahuse pulber ja infusioonilahuse pulber)**

Intravenoosse kasutamise näidustus on juba suures osas ühtlustatud. Pärast riikides heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõtete tekstide arutamist ja pidades silmas asjaolu, et kogemused Loseci intravenoossete ravimvormide kasutamisega lastel on piiratud, otsustas inimravimite komitee alternatiivina suukaudsele ravile heaks kiita järgmised ühtlustatud näidustused Loseci intravenoosseks kasutamiseks:

- „Kaksteistsõrmiksoole haavandi ravi
- Kaksteistsõrmiksoole haavandi relapsi ennetamine
- Maohaavandi ravi
- Maohaavandi relapsi ennetamine
- Helicobacter pylori (H. pylori) hävitamine peptilise haavandiga patsientidel koos sobivate antibiootikumidega
- NSAID-ravimite kasutamisest tingitud maohaavandi ja kaksteistsõrmiksoole haavandi ravi
- NSAID-ravimite kasutamisest tingitud maohaavandi ja kaksteistsõrmiksoole haavandi ennetamine riskirühma patsientidel
- Refluksösofagiidi ravi
- Pikaajaline säilitusravi pärast refluksösofagiidi paranemist
- Sümptomaatilise gastroösofageaalse reflukshaiguse ravi
- Zollingeri-Ellisoni sündroomi ravi”

#### **Lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Kapslite ja tablettide manustamisviisiga neelamisraskustega patsientidel nõustus inimravimite komitee, et lahustatud/suspendeeritud tablettide/graanulite suukaudsete vormide *in vivo* (bioekvivalentsus) ja *in vitro* uuringute põhjal võib kapsli avada ja neelata ainult kapsli sisu. Alternatiivina võivad patsiendid kapslit imeda ja neelata graanulid koos veega. Inimravimite komitee nõustus samuti, et kättesaadavate andmete kohaselt imendub omeprasool hiljem ja vähem, kui MUPS-

tablett võetakse kohe pärast rasvast hommikusööki. Ehkki selline koostoime toiduga ei ole tõenäoliselt kliiniliselt oluline, kinnitab see soovitus, et Loseci tuleks eelistatavalt võtta ilma toiduta.

Annustamine täiskasvanutel: kapslid ja tabletid

Sümptomaatilise gastroösofagealse reflukshaiguse ravis on soovitatav annus 20 mg ööpäevas. Mõnel patsiendil võib piisata ka ööpäevasest annusest 10 mg, seetõttu tuleb kaaluda annuse individuaalset kohandamist. Kui sümptomid ei ole pärast neljanädalast ravi ööpäevase annuse 20 mg manustamisega kadunud, on soovitatav teha lisauuringuid.

Refluksösofagiidi ravis on soovitatav annus 20 mg üks kord ööpäevas. Enamikul patsientidest paraneb söögitorupõletik neljanädalase raviga. Raske ösofagiidiga patsientidel soovitatakse kasutada annust 40 mg üks kord ööpäevas, mille korral söögitorupõletik paraneb tavaliselt kaheksanädalase raviga. Soovitatav annus pikaajaliseks säilitusraviks patsientidel, kellel söögitorupõletik on paranenud, on 10 mg üks kord ööpäevas.

Kaksteistsõrmiksoole haavandi ravis on soovitatav annus 20 mg üks kord ööpäevas. Enamikul patsientidest paraneb kaksteistsõrmiksoole haavand kahe nädalase raviga. Ravile halvasti reageeriva kaksteistsõrmiksoole haavandiga patsientidel soovitatakse kasutada annust 40 mg üks kord ööpäevas, mille korral paraneb haavand tavaliselt neljanädalase raviga. Soovitatav annus kaksteistsõrmiksoole haavandi relapsi ennetamiseks *H. pylori*-negatiivsetel patsientidel või patsientidel, kellel *H. pylori* hävitamine ei ole võimalik, on 20 mg üks kord ööpäevas.

Maohaavandi ravis on soovitatav annus 20 mg üks kord ööpäevas. Enamikul patsientidest paraneb maohaavand neljanädalase raviga. Ravile halvasti reageeriva maohaavandiga patsientidel soovitatakse annust 40 mg üks kord ööpäevas, mille korral paraneb haavand tavaliselt kaheksanädalase raviga. Soovitatav annus maohaavandi relapsi ennetamiseks või ravile halvasti reageeriva maohaavandiga patsientidel on 20 mg üks kord ööpäevas.

NSAID-ravimite kasutamisest tingitud maohaavandite ja kaksteistsõrmiksoole haavandite ravis on soovitatav annus 20 mg üks kord ööpäevas. Enamikul patsientidest paraneb haavand neljanädalase raviga. Soovitatav annus NSAID-ravimite kasutamisest tingitud maohaavandi või kaksteistsõrmiksoole haavandi ennetamiseks riskirühma patsientidel (vanus üle 60 a, anamneesis maohaavandid ja kaksteistsõrmiksoole haavandid või seedetrakti ülaosa verejooks) on 20 mg üks kord ööpäevas.

*H. pylori* hävitamiseks peptilise haavandiga patsientidel on välja pakutud mitu kolmikravi meetodit (Losec koos kahe antibiootikumiga). See raviviis põhineb usaldusväärsetel andmetel ja seda peetakse kõige efektiivsemaks teadaolevaks kombinatsiooniks. Kolmikravi meetodid võimaldavad kasutada alternatiivravivastavalt kohalikule vajadusele ja kliinilisele tavale. Antibiootikumide valikul tuleb lähtuda patsiendi individuaalsest taluvusest ning arvestada ka riiklike, piirkondlike ja kohalike ravimiresistentsuse andmete ning ravijuhenditega. Inimravimite komitee leidis, et kaksikravi ei ole küll nii efektiivne kui kolmikravi, aga selle kasutamist võib kaaluda juhul, kui kolmikravi kasutamine ei ole patsiendi teadaoleva ülitundlikkuse tõttu võimalik.

Zollingeri-Ellisoni sündroomi ravis on annus individuaalne ja ravi tuleb jätkata seni, kuni see on kliiniliselt näidustatud. Soovitatav algannus on 60 mg ööpäevas. Teistele ravimitele halvasti reageerinud raske Zollingeri-Ellisoni sündroomiga patsientidel on tekkinud efektiivne ravivastus ning enam kui 90% patsientidest on säilitusraviks piisanud annustest 20–120 mg ööpäevas. Kui ööpäevane annus ületab 80 mg, tuleb see manustada kahes osas.

Annustamine lastel (kapslid ja tabletid)

Inimravimite komitee nõustus annustamise ja ravi kestuse erisoovitustega lastel iga väljapakutud näidustuse korral vanuse ( $\geq 1$ -aastased lapsed,  $\geq 2$ -aastased lapsed ja  $\geq 4$ -aastased lapsed ning noorukid) ja kehakaalu alusel. Üle 4-aastastel lastel ja noorukitel, kellel ravitakse *H. pylori* põhjustatud kaksteistsõrmiksoole haavandit, tuleb sobiva kombinatsioonravi valikul arvestada riiklike,

piirkondlike ja kohalike juhenditega bakterite ravimiresistentsuse, ravi kestuse ning antibakteriaalsete ainete soovitatava kasutamise kohta.

Infusioonilahuse pulber ja süstelahuse pulber

Inimravimite komitee leidis, et intravenoossed ravimvormid on alternatiivid suukaudsele ravile täiskasvanud patsientidel, kes ei saa kasutada suukaudseid ravimeid. Enamiku näidustuste korral on soovitatav annus 40 mg ööpäevas, välja arvatud Zollingeri-Ellisoni sündroomiga patsientidel, kelle soovitatav annus on 60 mg ööpäevas. Ravimi omaduste kokkuvõttes on esitatud ka annuse kohandamise suunised ja intravenoosete ravimvormide manustamise praktilised nõuanded. Kogemused Loseci intravenoosete ravimvormide kasutamise kohta lastel on piiratud, ehkki konkreetseid ohutusprobleeme välja tuua ei saa.

### **Patsientide eripopulatsioonid (kõik ravimvormid)**

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annust kohandada vaja, sest omeprasooli metaboliseerivad peaaegu täielikult CYP450-ensüümid ja neerufunktsiooni kahjustus ei mõjuta seega omeprasooli farmakokineetikat. Maksakahjustusega patsientidel võib piisata annusest 10–20 mg ööpäevas. Eakatel patsientidel (> 65 a) ei ole annust kohandada vaja.

### **Lõik 4.3 Vastunäidustused**

On täheldatud, et omeprasoolil on koostoimeid teatud retroviiruseravimitega. Mao pH suurenemine omeprasoolravi ajal võib mõjutada retroviiruseravimite imendumist, teised võimalikud koostoimemehhanismid on seotud CYP2C19-ensüümidega. Seetõttu on ravimi omaduste kokkuvõttes märgitud, et atasanaviiri ja nelfinaviiri samaaegne kasutamine koos prootonpumba inhibiitoritega ei ole soovitatav. Kui samaaegne kasutamine on hädavajalik, on soovitatav jälgida hoolikalt kliinilist seisundit ja suurendada retroviiruseravimi annust, sest nelfinaviiri ja atasanaviiri plasmakontsentratsioonid vähenevad samaaegse omeprasooliravi korral. Omeprasooli samaaegne manustamine koos nelfinaviiriga on vastunäidustatud, samas kui samaaegne manustamine atasanaviiriga ei ole soovitatav.

Ehkki kirjanduse andmetel puudub eri asendatud bensimidiasoolide vahel ristreaktiivsus, on siiski andmeid võimaliku ristreaktiivsuse kahtluse kohta. Arvestades suurt võimalikku ohtu patsientidele, kiitis inimravimite komitee heaks lause, mille kohaselt omeprasool on vastunäidustatud neile, kellele esineb ülitundlikkus omeprasooli, asendatud bensimidiasoolide või selle ravimi mis tahes abiaine suhtes.

### **Lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ravimi omaduste kokkuvõttesse lisati hoiatus, et enne ravi alustamist tuleb määrata patsiendi *H. pylori* seisund. Endoskoopiat ja/või röntgenuuringut ei peeta tänapäeval ülihappesusest tingitud haavandite korral vajalikuks, mistõttu jäeti viited nendele uuringumeetoditele tekstist välja. Lisati hoiatus, et omeprasooli kasutamisel võib mao happesuse vähenemise tõttu toimeainete mao pH-st sõltuv imendumine väheneda või suurenda. Ravimi omaduste kokkuvõttes märgitakse samuti, et säilitusravi korral omeprasooliga tuleb pidevalt hinnata kasulikkuse ja riski suhet ning et patsiente peab regulaarselt jälgima, eelkõige juhtudel, kui ravi kestab üle 1 aasta.

Inimravimite komitee leidis, et ravimi omaduste kokkuvõttes tuleb mainida seedetrakti bakteriinfektsioonide suurenenud esinemissagedust mao happesuse vähenemise tõttu. Viidatakse bakterite *Salmonella* ja *Campylobacter* infektsioonidele, samas kui viide *C. difficile* infektsioonidele jäeti välja, sest olemasolevad andmed ei näidanud võimalikku seost *C. difficile* infektsiooni ja prootonpumba inhibiitorite kasutamise vahel.

Inimravimite komitee oli arvamusel, et mao happesuse pikaajaline vähenemine prootonpumba



inhibiitorite kasutamisel võib soodustada vitamiin B<sub>12</sub> malabsorptsiooni, ning lisas ravimi omaduste kokkuvõttesse hoiatuse, et omeprasool võib vähendada vitamiin B<sub>12</sub> imendumist, mida tuleb võtta arvesse pikaajalise ravi korral.

Inimravimite komitee hindas omeprasooli ja klopidoogreeli võimalikku koostoimet ning leidis, et asjakohane hoiatus on täheldatud kõrvalnähtude võimaliku raskuse tõttu põhjendatud. Pärast konsulteerimist ravimite efektiivsuse tõrühma kardiovaskulaarsüsteemi ravimite alamrühmaga kinnitas inimravimite komitee, et CYP2C19-ensüümide inhibeerivatel ravimitel ja klopidoogreelil on nii farmakodünaamiline kui ka farmakokineetiline koostoime, ehkki selle kliiniline olulisus ei ole selge. Seetõttu märgitakse ravimi omaduste kokkuvõttes, et omeprasool on CYP2C19-ensüümide inhibiitor ning vaatlusuringutest ja kliinilistest uuringutest on saadud vastuolulisi andmeid farmakokineetilise/farmakodünaamilise koostoime kliiniliste tagajärgede kohta seoses raskete kardiovaskulaarnähtudega. Seetõttu tuleb omeprasooli ja klopidoogreeli samaaegselt kasutamisest hoiduda.

#### ***Lõik 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed (kõik ravimvormid)***

Käesolev lõik sõnastati ümber lugejale ülevaatlikumas vormis – võimalikud koostoimed rühmitati ning paremini toodi esile kõige raskemad kliinilised tagajärjed, samuti osutati koostoimete ulatusele. Koostoimed takroliimuse ja fenütoiiniga jäeti alles koos soovitusel patsiente koostoimete ilmnemise suhtes jälgida, ent koostoimet metotreksaadiga peeti põhjendamatuks. Omeprasooli samaaegset kasutamist koos posakonasooli ja erlotiniibiga tuleb vältida.

#### ***Lõik 4.6 Rasedus ja imetamine (kõik ravimvormid)***

Inimravimite komitee arvamuse kohaselt on olemas piisavalt teavet selleks, et esitada ravimi omaduste kokkuvõttes laused omeprasooli vähese eritumise kohta rinnapiima ja seetõttu selle vähetõenäolise mõju kohta imikule. Andmed epidemioloogilistest uuringutest Loseci kasutamise kohta raseduse ajal ei näita kõrvalnähte, mistõttu inimravimite komitee leidis, et omeprasooli võib kasutada raseduse ajal.

#### ***Lõik 4.7 Toime reaktsioonikiirusele (kõik ravimvormid)***

Inimravimite komitee märkis, et ehkki Losec ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, on selle kasutamisel siiski täheldatud uimasust ning nägemishäireid, mistõttu lisati ravimi omaduste kokkuvõttesse hoiatus, et nende kõrvalnähtudega patsiendid ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid.

#### ***Lõik 4.8 Kõrvaltoimed***

Selles lõigus on esitatud omeprasooli kasutamisel täheldatud või kahtlustatavate kõrvalnähtude loetelu. Ükski kõrvalnäht ei sõltu annusest ja kõrvalnähtud on klassifitseeritud esinemissageduse alusel. Ravimi omaduste kokkuvõttes on kirjas, et tablettide ja kapslite korral näitavad kliiniliste uuringute ohutusanalüüsid, et kõrvalnähtude sagedus on kuni 16-aastastel lastel üldiselt sarnane täiskasvanute omaga nii lühi- kui ka pikaajalise ravi korral ning puuduvad pikaajalised andmed võimaliku mõju kohta puberteedile ja kasvule.

## **Lõik 4.9 Üleannustamine**

Omeprasooli üleannustamisel ei ole teatatud rasketest tagajärgedest, mistõttu ei ole olnud vajadust spetsiifilise ravi järele ja seda ei saa seetõttu ka ravisoovituseks välja tuua. Väljend „sümptomaatiline ravi” annab arstile teatavaid suuniseid selle kohta, mida omeprasooli üleannustamise korral teha. Infusiooni- ja süstelahuse pulbri ravimi omaduste kokkuvõttesse lisati ka lause selle kohta, et kliiniliste uuringute andmetel ei ole suurte annuste kasutamine põhjustanud annusest sõltuvaid kõrvalnähte.

## **Lõik 5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Inimravimite komitee arutas seost omeprasooli kasutamise ja luumurdude/puusamurdude vahel eakatel patsientidel, eelkõige osteoporoosiga patsientide populatsioonis. Komitee leidis, et ravimi omaduste kokkuvõttesse vastava hoiatuse lisamiseks ei ole praegu piisavalt teavet, kuid otsustas tõstatatud küsimusi silmas pidades ära oodata müügiloa hoidja kavandatava kukkumiste ja luumurdude riski epidemioloogilise uuringu tulemused ning neid hinnata, et välja selgitada, kas Loseci ravimi omaduste kokkuvõtte vajab selles osas muutmist.

## **Lõik 5.2 Farmakokineetilised omadused**

Inimravimite komitee võttis teadmiseks andmed, mille kohaselt ei põhjusta omeprasool ravimi aeglastel metaboliseerijatel kõrvalnähtude esinemissageduse suurenemist ega nende raskuse süvenemist, ning leidis, et ehkki aeglastel metaboliseerijatel on keskmine kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) 5–10 korda suurem kui funktsioneeriva CYP2C19-ensüümiga patsientidel, ei ole tõendatud, et CYP2C19 aeglastel metaboliseerijatel on omeprasooli kasutamine soovitatavate annuste korral seotud suurema riskiga.

## **KÄSIMÜÜGITABLETID LOSEC 10 mg JA 20 mg**

Gastroösofageaalse reflukshaiguse esialgne ravi põhineb sümptomite leevendamisel; kasutada saab happe teket pärssiva ravi empiirilist uuringut. Gastroösofageaalse reflukshaiguse diagnoosile viitavad mao happesust vähendavale ravile hästi alluvad, ent ravi lõpetamisel taastuvad sümptomid. Inimravimite komitee leidis, et olemasolevad teaduslikud andmed kinnitavad piisaval määral omeprasooli efektiivsust kõrvetiste ja happe refluksi ravis ning selle paremust võrreldes platseeboga, eelkõige lühiajalise ravi korral käsimüügiravimiga annuses 20 mg ööpäevas. Samuti leidis inimravimite komitee, et kirjanduse ja müügiloa andmise järgse pikaajalise kogemuse andmetel on ravi omeprasooliga annuses 20 mg ööpäevas ohutu vähemalt 14 päeva vältel. Seetõttu järeltas inimravimite komitee, et Loseci õiguslik staatus käsimüügiravimina vastab inimravimite turustamisviisi klassifikatsiooni muutmise EÜ juhendile (*Guideline on Changing the Classification for the Supply of a Medicinal Product for Human Use*). Omeprasooli teadaolev ohutusprofiil kinnitab, et selle kasutamisest ei ole oodata otsest ega kaudset ohtu inimtervisele ja ettevaatusmeetmena rakendatav kahepäevane kasutamispriirang on vastuvõetav. Inimravimite komitee järeltas, et omeprasool on käsimüügiravimina sobiv ravim kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni leevendamiseks, kui patsient järgib soovitatavaid annuseid ning kasutusjuhendit, mis on esitatud ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehel.

## **Käsimüügiravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe ühtlustamine**

Üldjoontes ühtlustati Loseci käsimüügis turustatava ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infoleht retseptiravimite omadega. Lõigu 4.1 puhul kiitis inimravimite komitee heaks järgmise ühtlustatud näidustuse:

*„Gastroresistentsed tabletid Losec on näidustatud refluksi sümptomite (näiteks kõrvetised, happe regurgitatsioon) raviks täiskasvanutel.”*

Inimravimite komitee märkis, et uuringuandmetel tekitas omeprasooli 20 mg ööpäevane annus suurema ja püsivama happetekke vähenemise kui väiksemad annused, mistõttu suurima soovitatava ööpäevase annusena lepiti kokku 20 mg. Iseseisev ravi on lubatud kuni 14 päeva vältel, sümptomite püsimisel peavad patsiendid pöörduma arsti poole. Maksafunktsiooni kahjustusega patsiendid peavad enne Loseci kasutamist pidama nõu arstiga. Sümptomite leevenemine pärast ravi alustamist prootonpumba inhibiitoritega võib võtta aega, seetõttu lisati patsientide jaoks teave, et sümptomite tajutava vähenemiseni võib kuluda 2–3 päeva. Näidustuse järgi ei tohi seda ravimit anda lastele.

Lisati teave regulaarse jälgimise vajaduse kohta enam kui aasta kestva ravi korral ning selle kohta, et patsiendid, kellel esineb pikema aja jooksul korduvalt seedehäireid või kõrvetisi, peavad regulaarselt käima oma arsti juures, eelkõige üle 55-aastased patsiendid, sest vanus on üks maohaiguste riskitegureid. Patsiendid peavad enne ravimi võtmist pidama nõu arstiga, kui neil on varem olnud maohaavand või seedetrakti operatsioon, samuti kollatõve, maksakahjustuse või maksahaiguse korral, ning juhul, kui nad saavad seedehäire või kõrvetiste tõttu sümptomaatilist ravi enam kui 4 nädala vältel. Patsiendid ei tohi omeprasooli kasutada profülaktilise ravimina. Arvestades võimalikku koostoimet klopidoogreeliga, peavad patsiendid teatama oma arstile või apteekrile, kui nad võtavad klopidoogreeli, nagu soovitatakse ka retseptiravimi korral.

### **KVALITEET (3. MOODUL)**

Müügiloa hoidja esitas ettepaneku ühtlustada kvaliteedimoodulit. Kavandatav ühtlustamine on peamiselt seotud lõpptootega ning müügiloa hoidja esitas piisava teabe ravimi toimeainete (magneesiumomeprasool MUPS-tablettides, omeprasool kapslites ja naatriumomeprasool intravenoossetes ravimvormides) välimuse, polümorfismide, andmete ja stabiilsuse kohta. Ka lõpptoote kohta esitas ta asjakohast teavet, käsitledes ravimi välimust, tootmist, andmeid, stabiilsust, kõlblikkusaega ja säilitamist. Paljusid aspekte paluti müügiloa hoidjal aga kõigi ravimvormide seisukohalt selgitada, eriti seoses tootmise, lõpptoote kontrollimise, pakendi sulgemise süsteemi ja stabiilsuse lõikudega. Pidades silmas esitatud andmete läbivaatamise tulemusi ning asjaolu, et müügiloa hoidja lubas esitada 3. mooduli täiendused 2010. aasta mais, kiitis inimravimite komitee ühtlustatud 3. mooduli heaks.

### **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED**

Müügiloa hoidja ettepaneku ja vastuste hindamise tulemustest lähtudes ning pärast inimravimite komitee arutelusid kiitis komitee Loseci ja sarnaste nimetuste mitmesuguste ravimvormide korral heaks ravimiteabe ühtlustatud dokumendid, võttes arvesse ravimvormide erinevusi ning eristades retseptiravimina ja käsimüügis turustatavaid ravimvorme. Eelkõige ühtlustati näidustuste ja annustamise lõike. Samuti kiitis inimravimite komitee heaks ühtlustatud 3. mooduli. Inimravimite komitee nõustus müügiloa hoidja võetud kohustustega, mis on loetletud 14. detsembri 2009 kohustuste võtmise dokumendis. Eespool kirjeldatud lähtudes leiab inimravimite komitee, et Loseci kasulikkus on suurem kui kaasnevad riskid ning et ravimiteabe ühtlustatud dokumendid võib heaks kiita.

Võttes arvesse, et

- esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;
- müügiloa hoidja esitatud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte hinnati esitatud dokumentide ja inimravimite komitees toimunud teadusliku arutelu põhjal,

soovitas inimravimite komitee muuta Loseci ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilube, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas. Müügilubade tingimused on esitatud IV lisas.

### **LISA III**

#### **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

**Tähelepanu: See ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on Komisjoni otsuse hetkel kehtiv versioon.**

**Pärast Komisjoni otsust kaasajastab liikmesriigi Raviamet koostöös viidatava riigiga vajaduse korral tooteinformatsiooni. Seetõttu ei pruugi see ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht tingimata kattuda praeguse tekstiga.**

## **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

Retseptiravimitele

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg kõvakapslid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg kõvakapslid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg kõvakapslid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

10 mg: iga kapsel sisaldab 10 mg omeprasooli.  
20 mg: iga kapsel sisaldab 20 mg omeprasooli.  
40 mg: iga kapsel sisaldab 40 mg omeprasooli.

Abiaine:

10 mg: iga kapsel sisaldab 4 mg laktoosi.  
20 mg: iga kapsel sisaldab 8 mg laktoosi.  
40 mg: iga kapsel sisaldab 9 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Kapsel.

10 mg: kõva želatiinkapsel läbipaistmatu roosa korpusega, märkega "10" ja läbipaistmatu roosa otsikuga, märkega "A/OS", mis sisaldab gastroresistentse kattega pelleteid.

20 mg: kõva želatiinkapsel läbipaistmatu roosa korpusega, märkega "20" ja läbipaistmatu punakaspruuni otsikuga, märkega "A/OM", mis sisaldab gastroresistentse kattega pelleteid.

40 mg: kõva želatiinkapsel läbipaistmatu punakaspruuni korpusega, märkega "40" ja läbipaistmatu punakaspruuni otsikuga, märkega "A/OL", mis sisaldab gastroresistentse kattega pelleteid.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

LOSECi kapslid on näidustatud:

#### Täiskasvanutel

- Kaksteistsõrmikuhaavandi raviks;
- Kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivide vältimiseks;
- Maohaavandi raviks;
- Maohaavandi retsidiivide vältimiseks;
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infektsiooniga seotud peptilise haavandi ravi koos sobiva antibiootikumiga;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks suurenenud riskiga patsientidel;
- Refluksösofagiidi raviks;
- Paranenud refluksösofagiidi pikaajaliseks raviks;

- Gastroösofagealse reflukshaiguse sümptomaatiliseks raviks;
- Zollinger-Ellisoni sündroomi raviks.

### Lastele

*Üle 1-aastastel ja  $\geq 10$  kg lastel:*

- Refluksösofagiidi raviks;
- Gastroösofagealse reflukshaigusega seotud kõrvetiste ja ülihappesuse sümptomaatiliseks raviks.

*Üle 4-aastastel lastel ja noorukitel:*

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

## **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

### Manustamine täiskasvanutel

#### *Kaksteistsõrmikuhaavandi ravi*

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

#### *Kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivide vältimine*

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

#### *Maohaavandi ravi*

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

#### *Maohaavandi retsidiivide vältimine*

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

#### *H. pylori eradikatsioon peptilise haavandi korral*

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

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

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

#### *Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi*

Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks on soovitatav annus LOSEC 20 mg üks kord ööpäevas. Paranemine toimub enamasti nelja nädalaga.



Patsientidel, kes esmase ravikuuri jooksul ei ole paranenud, toimub paranemine järgmise neljanädalase ravikuuri jooksul.

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

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

*Refluksösofagiidi ravi*

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

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

*Paranenud refluksösofagiidi pikaajaline ravi*

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

*Gastroösofageaalse refluksiga sümptomaatiline ravi*

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

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

*Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi*

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

Manustamine lastel

Üle 1-aastastel ja  $\geq 10$  kg lastel

*Refluksösofagiidi ravi*

*Gastroösofageaalse refluksiga seotud ülihappesuse ja düspepsia sümptomaatiline ravi*

Manustamissoovitused on järgmised:

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

*Refluksösofagiit:* Ravi kestus on 4-8 nädalat.

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

Üle 4-aastastel lastel

*H. pylori infektsiooniga seotud kaksteistsõrmikuhaavandi ravi*

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

Ravi peaks juhtima spetsialist.

Manustamissoovitused on järgmised:

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

#### Patsientide erirühmad

##### *Neerutalitluse häire*

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

##### *Maksatalitluse häire*

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

##### *Vanemaealised (> 65-aastased)*

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

#### Manustamisviis

LOSEC kapsleid on soovitatav sisse võtta hommikul, eelistatavalt ilma toiduta ning need tervelt koos poole klaasi veega alla neelata. Kapsleid ei tohi närida ega purustada.

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

Patsiendid võivad avada kapsli ning selle sisu sisse võtta koos poole klaasi veega või pärast selle segamist kergelt hapuka mahla, nt puuviljamahla või õunaseguga, või gaseerimata veega.

Patsientidele tuleb meelde tuletada, et segu tuleb koheselt manustada (kuni 30 minuti jooksul), segada vahetult enne joomist ja vahetult peale seda juua pool klaasi vett.

Teise võimalusena võib patsient kapslit imeda ning pelletid koos poole klaasi veega alla neelata.

Gastroresistentse kattega pelletteid ei tohi närida.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus omeprasooli, asendatud bensimidiasoolide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Sarnaselt teiste prootonpumba inhibiitoritega ei tohi omeprasooli manustada koos nelfinaviiriga (vt lõik 4.5).

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

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

Atasanaviiri koosmanustamine prootonpumbainhibiitoritega ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri kombinatsiooni prootonpumbainhibiitoriga peetakse vältimatuks, on soovitatav patsienti

kliiniliselt hoolikalt jälgida (nt viirustase veres) ning samal ajal suurendada atasanaviiri annust 400 mg-le ja ritonaviiri annust 100 mg-le; 20 mg omeprasooli annust ei ole soovitatav suurendada.

Sarnaselt teiste hapet blokeerivate ravimitega võib omeprasool vähendada B<sub>12</sub>-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüdria tõttu. Seda võimalust tuleb pikaajalisel ravil arvestada vähenenud depooaga patsientidel ning nendel, kellel on teadaolevad riskitegurid B<sub>12</sub>-vitamiini puudulikuks imendumiseks.

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

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

LOSEC sisaldab laktoosi. Patsiendid harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, laktaasi puudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga ei tohi ravimit LOSEC kasutada.

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

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

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Omeprasooli toime teiste toimeainete farmakokineetikale

###### Toimeained, millel on pH-st sõltuv imendumine

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

###### *Nelfinaviir, atasanaviir*

Nelfinaviiri ja atasanaviiri plasma tasemed vähenevad koosmanustamisel omeprasooliga.

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

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

###### *Digoksiin*

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

### *Klopidogreel*

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

### *Teised toimeained*

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

### CYP2C19 kaudu metaboliseeritavad toimeained

Omeprasool on CYP2C19, peamise omeprasooli metaboliseeriva ensüümi, mõõdukas inhibeerija. Seetõttu võib teiste CYP2C19 abil metaboliseeruvate toimeainete metabolism langeda ja süsteemne ekspositsioon neile ravimitele pikeneda. Sellisteks ravimiteks on R-varfariin ja teised K vitamiini antagonistid, tsilostasool, diasepaam ja fenütoiin.

### *Tsilostasool*

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

### *Fenütoiin*

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

### Teadmata mehhanism

#### *Sakvinaaviir*

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

#### *Takroliimus*

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

### Teiste toimeainete toime omeprasooli farmakokineetikale

#### CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid

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

#### CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad

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

## **4.6 Rasedus ja imetamine**

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

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

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

#### 4.8 Kõrvaltoimed

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

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

Organsüsteemklass/sagedus	Kõrvaltoime
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Harv:	Leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv:	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Harv:	Ülitundlikkusreaktsioonid nt. palavik, angioödem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
<b>Ainevahetuse ja toitumise häired</b>	
Harv:	Hüponatreemia
Väga harv:	Hüpomagneemia
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt:	Unetus
Harv:	Ärritus, segasusseisund, depressioon
Väga harv:	Agressiivsus, hallutsinatsioonid
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage:	Peavalu
Aeg-ajalt:	Pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	Maitsetundlikkuse häired
<b>Silma kahjustused</b>	
Harv:	Nägemise hägustumine
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Vertiigo
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Harv:	Bronhospasm
<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage:	Kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus, iiveldus/oksendamine
Harv:	Suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidoos
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt:	Maksaensüümide taseme tõus

Harv:	Hepatiit ilma või koos ikterusega
Väga harv:	Maksapuudulikkus, entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Dermatiit, sügelus, lööve, urtikaaria
Harv:	Juuste väljalangemine, valgusülitundlikkus
Väga harv:	Multiformne erüteem, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>	
Harv:	Artralgia, müalgia
Väga harv:	Lihasnõrkus
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Harv:	Interstitsiaalne nefriit
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Väga harv:	Günekomastia
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt:	Väsimus, perifeerne turse
Harv:	Suurenenud higistamine

### Lapsed

Omeprasooli ohutust on hinnatud kokku 310-1 0...16-aastaselt lapsel, kellel oli ülihappesusega seotud haigus. Limiteeritud pika-ajalised ohutusandmed on olemas 46 lapse kohta, kes said säilitusravi omeprasooliga raske erosiivse ösofagiidi tõttu kuni 749 päeva jooksul. Kõrvaltoimete vahemik oli üldiselt samane täiskasvanute kõrvaltoimetele nii lühi- kui pikaajalise ravi korral. Omeprasoolravi toime kohta puberteedile ja kasvule puuduvad pikaajalised andmed.

## **4.9 Üleannustamine**

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

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

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: Prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC01

#### Toimemehhanism

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

Omeprasool on nõrk alus, mis kontsentreeritakse ja muudetakse aktiivseks vormiks parietaalrakkude tugevalt happelises keskkonnas, kus ta seejärel inhibeerib H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaasi, s.o happeproduktiooni

viimast etappi. Omeprasool pörsib stiimuli päritolust sõltumata annussõltuvalt nii basaali- kui ka stimuleeritud sekretsiooni.

### Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega happesekretsioonile.

#### *Toime maosoolhappe sekretsioonile*

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

20 mg omeprasooli suukaudsel manustamisel kaksteistsõrmikuhaavandi patsientidele püsib maosisene pH $\geq$  3 keskmiselt 17 tundi 24-tunnilisest perioodist.

Gastroösofageaalset reflukshaigust põdevatel patsientidel vähendab/normaliseerib omeprasool annussõltuvalt söögitoru kokkupuudet happega. Happe sekretsiooni pärssimine on seotud omeprasooli plasma kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ning mitte tegeliku plasmakontsentratsiooniga antud ajahetkel.

Omeprasoolravi ajal ei ole täheldatud tahhüülaksiat.

#### *Toime H. pylorile*

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

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

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

#### *Teised happe pärssimisega seotud toimed*

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

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

### Kasutamine lastel

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

#### *Helicobacter pylori eradikatsioon lastel*

Randomiseeritud topeltpimesdas kliinilises uuringus (Hélioti uuring), milles osalesid üle 4-aastased gastriidi diagnoosiga lapsed, leiti, et omeprasooli ja kahe antibiootikumi (amokitsilliini ja klaritromütsiini) kombinatsioon on aktsepteeritaval tasemel ohutu ning toime - *Helicobacter pylori* eradikatsiooni tase: 74,2% (23/31 patsiendist) omeprasooli, amokitsilliini ja klaritromütsiini rühmas

võrreldes 9,4% (3/32 patsiendist) amoksitsilliini ja klaritromütsiini rühmas. Düspeptiliste sümptomite kliinilist leevenemist ei ilmnenud. See uuring ei anna teavet alla 4-aastaste laste osas.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

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

### Jaotumine

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

### Metabolism

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

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

### Eritumine

Omeprasooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on tavaliselt alla ühe tunni nii üksikannuse kui korduva manustamise järgselt. Omeprasool elimineeritakse annuste vahel plasmast täielikult ning üks kord ööpäevas manustamisel ei ilmne kalduvust kuhjumisele. Ligikaudu 80% omeprasooli suukaudsest annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga, olles sinna sattunud sapiainevahetusest.

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

### Patsientide eripopulatsioonid

#### *Maksatalitluse häire*

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

#### *Neerutalitluse häire*



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

#### *Vanemaealised*

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

#### *Lapsed*

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

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Rottidel teostatud kogu elu hõlmavates kartsinogeensusuuringutes ilmnes mao ECL-rakuline (i.k. enterochromaffin-like) hüperplaasia ja kartsinoidid. Need muutused olid tingitud püsivast hüpergastrineemiast, mis tekkis sekundaarselt happesuse pärssimisele. Sarnastest leidudest on teatatud pärast H<sub>2</sub>-retseptori antagonistide või prootonpumba inhibiitorite ravi ning pärast osalist fundektoomiat. Seega ei peegelda need muutused ühegi ravimi otsest mõju.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat,  
hüdroksüpropüültselluloos,  
hüdroksüpropüülmetüültselluloos,  
veevaba laktoos,  
magneesiumstearaat,  
mannitool,  
metakrüülhappe etüülakrülaat kopolümeer,  
mikrokristalliline tselluloos,  
polüetüleenglükool,  
naatriumlauryülsulfaat,  
raudoksiid,  
titaandioksiid,  
želatiin,  
trükitint (sisaldab vaiku, lämmastikhüdroksiidi, naatriumhüdroksiidi ja musta raudoksiidi).

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Pudel: Hoida pakend tihedalt suletuna kaitsmaks seda niiskuse eest.

Blister: Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

HDPE pudel: tihedalt istuva polüpropüleenist keeratava korgiga, varustatud niiskustimeva kapsliga.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 kapslit; haiglapakendid 140, 280 või 700 kapsliga.  
20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 kapslit; haiglapakendid 140, 280 või 700 kapsliga.  
40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 kapslit; haiglapakendid 140, 280 või 700 kapsliga.

Alumiiniumblister.

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

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

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

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

<[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]>

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse riiklikult]

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse liikmesriigis]

Üksikasjalikum teave selle ravimi kohta on olemas {liikmesriigi Ravimiameti nimetus}  
koduleheküljel

[Täidetakse liikmesriigis]

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg gastroresistentsed tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

10 mg: iga gastroresistentne tablett sisaldab 10,3 mg omeprasoolmagneesiumi, mis vastab 10 mg omeprasoolile.

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

40 mg: iga gastroresistentne tablett sisaldab 39-41 mg omeprasoolmagneesiumi, mis vastab 40 mg omeprasoolile.

Abiaine:

10 mg: iga gastroresistentne tablett sisaldab 19-20 mg sukroosi.



20 mg: iga gastroresistentne tablett sisaldab 19-20 mg sukroosi.



40 mg: iga gastroresistentne tablett sisaldab 39-41 mg sukroosi.



Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett.

LOSEC 10 mg gastroresistentsed tabletid: heleroosad piklikud kaksikkumerad õhukese polümeerikattega kaetud tabletid, mille ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri "10 mg" ning mis sisaldab gastroresistentse kattega pelleteid.

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

LOSEC 40 mg gastroresistentsed tabletid: tumedad punakaspruunid piklikud kaksikkumerad õhukese polümeerikattega kaetud tabletid, mille ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri "40 mg" ja poolitusjoon ning mis sisaldab gastroresistentse kattega pelleteid.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

LOSECi gastroresistentsed tabletid on näidustatud:

#### Täiskasvanutel

- Kaksteistsõrmikuhaavandi raviks;
- Kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivide vältimiseks;
- Maohaavandi raviks;
- Maohaavandi retsidiivide vältimiseks;

- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infektsiooniga seotud peptilise haavandi ravi koos sobiva antibiootikumiga;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks suurenenud riskiga patsientidel;
- Refluksösofagiidi raviks;
- Paranenud refluksösofagiidi pikaajaliseks raviks;
- Gastroösofageaalse refluksiga seotud sümptomaatiliseks raviks;
- Zollinger-Ellisoni sündroomi raviks.

#### Lastel

*Üle 1-aastastel ja  $\geq 10$  kg lastel:*

- Refluksösofagiidi raviks;
- Gastroösofageaalse refluksiga seotud kõrvetiste ja ülihappesuse sümptomaatiliseks raviks.

*Üle 4-aastastel lastel ja noorukitel:*

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

## **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

### Manustamine täiskasvanutel

#### *Kaksteistsõrmikuhaavandi ravi*

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

#### *Kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivide vältimine*

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

#### *Maohaavandi ravi*

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

#### *Maohaavandi retsidiivide vältimine*

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

#### *H. pylori eradikatsioon peptilise haavandi korral*

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

- LOSEC 20 mg + klaritromütsiin 500 mg + amoksisilliin 1000 mg, igapäev kaks korda ööpäevas ühe nädala jooksul või
- LOSEC 20 mg + klaritromütsiin 250 mg (või 500 mg) + metronidasool 400 mg (või 500 mg või timidasool 500 mg), igapäev kaks korda ööpäevas ühe nädala jooksul või

- LOSEC 40 mg üks kord ööpäevas + amoksisilliin 500 mg ja metronidasool 400 mg (või 500 mg või timidasool 500 mg), kumbagi kolm korda ööpäevas ühe nädala jooksul.

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

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

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

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

*Refluksösofagiidi ravi*

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

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

*Paranenud refluksösofagiidi pikaajaline ravi*

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

*Gastroösofageaalse refluksaiguse sümptomaatiline ravi*

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

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

*Zollinger-Ellisoni sündroomi ravi*

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

Manustamine lastel

Üle 1-aastastel ja  $\geq 10$  kg lastel

*Refluksösofagiidi ravi*

*Gastroösofageaalse refluksaigusega seotud ülihappesuse ja düspepsia sümptomaatiline ravi*

Manustamissoovitused on järgmised:

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

*Refluksösofagiit:* Ravi kestus on 4-8 nädalat.

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

#### Üle 4-aastastel lastel

##### *H. pylori infektsiooniga seotud kaksteistsõrmikuhaavandi ravi*

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

Ravi peaks juhtima spetsialist.

Manustamissoovitused on järgmised:

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

#### Patsientide erirühmad

##### *Neerutalitluse häire*

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

##### *Maksatalitluse häire*

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

##### *Vanemaealised (> 65-aastased)*

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

#### Manustamisviis

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

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

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

### **4.3 Vastunäidustused**

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

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Kui patsiendil esineb mõni alljärgnevatest sümptomitest (kehakaalu märkimisväärne langus, korduv oksendamine, düsfaagia, veriokse või veriroe) ning kui kahtlustatakse maohaavandit, tuleb välistada

kasvaja esinemise võimalus, sest ravi võib nimetatud sümptomeid leevendada ja seetõttu põhjustada diagnoosi hilinemist.

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

Sarnaselt teiste hapet blokeerivate ravimitega võib omeprasool vähendada B<sub>12</sub>-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüdrria tõttu. Seda võimalust tuleb pikaajalisel ravil arvestada vähenenud depooaga patsientidel ning nendel, kellel on teadaolevad riskitegurid B<sub>12</sub>-vitamiini puudulikuks imendumiseks.

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

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

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

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

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

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Omeprasooli toime teiste ravimite farmakokineetikale

###### Toimeained, millel on pH-st sõltuv imendumine

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

###### *Nelfinaviir, atasanaviir*

Nelfinaviiri ja atasanaviiri plasma tasemed vähenevad koosmanustamisel omeprasooliga.

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

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

### *Digoksiin*

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

### *Klopidogreel*

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

### *Teised toimeained*

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

### CYP2C19 kaudu metaboliseeritavad toimeained

Omeprasool on CYP2C19, peamise omeprasooli metaboliseeriva ensüümi, mõõdukas inhibeerija. Seetõttu võib teiste CYP2C19 abil metaboliseeruvate ravimite metabolism langeda ja süsteemne ekspositsioon neile ravimitele pikeneda. Sellisteks ravimiteks on R-varfariin ja teised K vitamiini antagonistid, tsilostasool, diasepaam ja fenütoiin.

### *Tsilostasool*

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

### *Fenütoiin*

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

### Teadmata mehhanism

#### *Sakvinaaviir*

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

#### *Takroliimus*

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

### Teiste toimeainete toime omeprasooli farmakokineetikale

#### CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid

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



#### CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad

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

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

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

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

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

#### 4.8 Kõrvaltoimed

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

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

Organsüsteemklass/sagedus	Kõrvaltoime
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Harv:	Leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv:	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Harv:	Ülitundlikkusreaktsioonid nt. palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
<b>Ainevahetuse ja toitumise häired</b>	
Harv:	Hüponatreemia
Väga harv:	Hüpomagneseemia
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt:	Unetus
Harv:	Ärritus, segasusseisund, depressioon
Väga harv:	Agressiivsus, hallutsinatsioonid
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage:	Peavalu
Aeg-ajalt:	Pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	Maitsetundlikkuse häired
<b>Silma kahjustused</b>	
Harv:	Nägemise hägustumine
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Vertiigo
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Harv:	Bronhospasm

<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage:	Kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus, iiveldus/oksendamine
Harv:	Suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidoos
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt:	Maksaensüümide taseme tõus
Harv:	Hepatiit ilma või koos ikterusega
Väga harv:	Maksapuudulikkus, entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Dermatiit, sügelus, lööve, urtikaaria
Harv:	Juuste väljalangemine, valgusülitundlikkus
Väga harv:	Multiformne erüteem, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>	
Harv:	Artralgia, müalgia
Väga harv:	Lihasnõrkus
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Harv:	Interstitsiaalne nefriit
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Väga harv:	Günekomastia
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt:	Väsimus, perifeerne turse
Harv:	Suurenenud higistamine

### Lapsed

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

## 4.9 Üleannustamine

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

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

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC01

#### Toimemehhanism

Omeprasool, kahe aktiivse enantiomeeri ratsemaat, pärsib maosoolhappe sekretsiooni täpselt sihitud toimemehhanismi kaudu. Omeprasool on spetsiifiline happepumba inhibiitor parietaalrakus. Üks kord

ööpäevas manustades toimib see kiiresti ning avaldab toimet tänu maosoolhappe sekretsiooni pöörduvale pärssimisele.

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

#### Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega happesekretsioonile.

##### *Toime maosoolhappe sekretsioonile*

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

20 mg omeprasooli suukaudsel manustamisel kaksteistsõrmikuhaavandi patsientidele püsib maosisene pH<sub>≥</sub> 3 keskmiselt 17 tundi 24-tunnilisest perioodist.

Gastroösofageaalset reflukshaigust põdevatel patsientidel vähendab/normaliseerib omeprasool annussõltuvalt söögitoru kokkupuudet happega. Happe sekretsiooni pärssimine on seotud omeprasooli plasma kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ning mitte tegeliku plasmakontsentratsiooniga antud ajahetkel.

Omeprasoolravi ajal ei ole täheldatud tahhüfülaksiat.

##### *Toime H. pylorile*

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

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

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

##### *Teised happe pärssimisega seotud toimed*

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

Prootonpumba inhibiitorite või muude hapet pärssivate ainete manustamisel tekkiv mao happesuse vähenemine põhjustab seedetraktis normaalselt elunevate bakterite hulga suurenemist. Seetõttu võib ravi tulemusena suurendada seedetrakti *Salmonella*- ja *Campylobacter*-infektsioonide tekkemiski.

#### Kasutamine lastel

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

### *Helicobacter pylori* eradikatsioon lastel

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

## **5.3 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

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

### Jaotumine

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

### Metabolism

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

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

### Eritumine

Omeprasooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on tavaliselt alla ühe tunni nii üksikannuse kui korduva manustamise järgselt. Omeprasool elimineeritakse annuste vahel plasmast täielikult ning üks kord ööpäevas manustamisel ei ilmne kalduvust kuhjumisele. Ligikaudu 80% omeprasooli suukaudsest annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga, olles sinna sattunud sapiainevahetusest.

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

### Patsientide eripopulatsioonid

#### *Maksatalitluse häire*

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

#### *Neerutalitluse häire*

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

#### *Vanemaealised*

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

#### *Lapsed*

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

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Rottidel teostatud kogu elu hõlmavates kartsinogeensusuuringutes ilmnes mao ECL-rakuline (i.k. enterochromaffin-like) hüperplaasia ja kartsinoidid. Need muutused olid tingitud püsivast hüpergastrineemiast, mis tekkis sekundaarselt happesuse pärssimisele. Sarnastest leidudest on teatatud pärast H<sub>2</sub>-retseptori antagonistide või prootonpumba inhibiitorite ravi ning pärast osalist fundektoomiat. Seega ei peegelda need muutused ühegi ravimi otsest mõju.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mikrokristalliline tselluloos,  
glütserüülmonostearaat,  
hüdrosüpropüültselluloos,  
hüdrosüpropüülmetüültselluloos,  
magneesiumstearaat,  
metakrüülhappe etüülakrülaad kopolümeer,  
suhkruterad,  
parafiin,  
polüetüleenglükool,  
polüsorbaat,  
krospovidoon,  
naatriumhüdrokksiid (pH reguleerimiseks),  
naatriumstearüülfumaraat,  
talk,  
trietüültsitraat,  
raudoksiid,  
titaandioksiid.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Pudel: Hoida pakend tihedalt suletuna kaitsmaks seda niiskuse eest.

Blister: Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE pudel: tihedalt istuva polüpropüleenist keeratava korgiga, varustatud niiskustimeva kapsliga.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tabletti; haiglapakend 140 tabletiga.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tabletti; haiglapakendid 140, 200 või 280 tabletiga.

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

Alumiiniumblister.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tabletti; haiglapakend 560 tabletiga.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tabletti; haiglapakend 560 tabletiga.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletti; haiglapakend 560 tabletiga.

Perforeeritud ühikannuseline blister (haiglapakend):

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

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

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

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

<[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]>

## 8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse liikmesriigis]

Üksikasjalikum teave selle ravimi kohta on olemas {liikmesriigi Ravimiameti nimetus}  
koduleheküljel

[Täidetakse liikmesriigis]

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 MG, infusioonilahuse pulber

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse pulber

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

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Veenisiseseks kasutamiseks mõeldud LOSEC on näidustatud alternatiivse raviviisina suukaudsele ravile järgmistel näidustustel:

#### Täiskasvanud

- Kaksteistsõrmikuhaavandi raviks;
- Kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivide vältimiseks;
- Maohaavandi raviks;
- Maohaavandi retsidiivide vältimiseks;
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infektsiooniga seotud peptilise haavandi ravi koos sobiva antibiootikumiga;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks suurenenud riskiga patsientidel;
- Refluksösofagiidi raviks;
- Paranenud refluksösofagiidi pikaajaliseks raviks;
- Gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomaatiliseks raviks;
- Zollinger-Ellisoni sündroomi raviks.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Alternatiivne raviviis suukaudsele ravile*

Patsientidele, kes ei saa kasutada suukaudseid ravimeid, soovitatakse kasutada 40 mg LOSEC IV üks kord ööpäevas. Zollinger-Ellisoni sündroomiga patsientidel on soovitatavaks algannuseks 60 mg veenisiseselt üks kord ööpäevas. Vaja võib minna kõrgemaid annuseid, annust tuleb individuaalselt kohandada. Kui ööpäevane annus ületab 60 mg üks kord ööpäevas, tuleb annus poolitada ja manustada kaks korda ööpäevas.

LOSECit tuleb manustada veenisisesel infusioonina 20-30 minuti jooksul.

Manustamiseelne ravimi lahustamise juhised vt lõik 6.6.

#### Patsientide erirühmad

##### *Neerutalitluse häire*

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

##### *Maksatalitluse häire*

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

##### *Vanemaealised (> 65-aastased)*

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

##### *Lapsed*

Lastel on kogemused LOSECI veenisisesel kasutamisel kohtu piiratud.

### **4.3 Vastunäidustused**

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

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

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

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

Sarnaselt teiste hapet blokeerivate ravimitega võib omeprasool vähendada B<sub>12</sub>-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüdrria tõttu. Seda võimalust tuleb pikaajalisel ravil arvestada vähenenud depooaga patsientidel ning nendel, kellel on teadaolevad riskitegurid B<sub>12</sub>-vitamiini puudulikuks imendumiseks.

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

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

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

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Omeprasooli toime teiste toimeainete farmakokineetikale

##### Toimeained, millel on pH-st sõltuv imendumine



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

#### *Nelfinaviir, atasanaviir*

Nelfinaviiri ja atasanaviiri plasma tasemed vähenevad koosmanustamisel omeprasooliga.

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

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

#### *Digoksiin*

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

#### *Klopidogreel*

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

#### *Teised toimeained*

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

#### *CYP2C19 kaudu metaboliseeritavad toimeained*

Omeprasool on CYP2C19, peamise omeprasooli metaboliseeriva ensüümi, mõõdukas inhibeerija. Seetõttu võib teiste CYP2C19 abil metaboliseeruvate ravimite metabolism langeda ja süsteemne ekspositsioon neile ravimitele pikeneda. Sellisteks ravimiteks on R-varfariin ja teised K vitamiini antagonistid, tsilostasool, diasepaam ja fenütoiin.

#### *Tsilostasool*

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

#### *Fenütoiin*

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

#### *Teadmata mehhanism*

### *Sakvinaaviir*

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

### *Takroliimus*

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

### Teiste toimeainete toime omeprasooli farmakokineetikale

#### CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid

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

#### CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad

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

## **4.6 Rasedus ja imetamine**

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

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

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

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

## **4.8 Kõrvaltoimed**

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

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

<b>Organsüsteemklass/sagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Harv:	Leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv:	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	

Harv:	Ülitundlikkusreaktsioonid nt. palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
<b>Ainevahetuse ja toitumise häired</b>	
Harv:	Hüponatreemia
Väga harv:	Hüpomagneseemia
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt:	Unetus
Harv:	Ärritatus, segasusseisund, depressioon
Väga harv:	Agressiivsus, hallutsinatsioonid
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage:	Peavalu
Aeg-ajalt:	Pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	Maitsetundlikkuse häired
<b>Silma kahjustused</b>	
Harv:	Nägemise hägustumine
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Vertiigo
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Harv:	Bronhospasm
<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage:	Kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus, iiveldus/oksendamine
Harv:	Suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidoos
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt:	Maksaensüümide taseme tõus
Harv:	Hepatiit ilma või koos ikterusega
Väga harv:	Maksapuudulikkus, entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Dermatiit, sügelus, lööve, urtikaaria
Harv:	Juuste väljalangemine, valgusülitundlikkus
Väga harv:	Multiformne erüteem, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>	
Harv:	Artralgia, müalgia
Väga harv:	Lihasnõrkus
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Harv:	Interstitsiaalne nefriit
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Väga harv:	Günekomastia
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt:	Väsimus, perifeerne turse
Harv:	Suurenenud higistamine

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

#### 4.9 Üleannustamine

Omeprasooli üleannustamise toimete kohta inimestel on piiratud teavet. Kirjanduses on kirjeldatud annuseid kuni 560 mg, aeg-ajalt on teateid üksikute suukaudsete annuste kohta, mis ulatuvad annuseni kuni 2400 mg omeprasooli (120 korda suurem soovitatavast kliinilisest annusest). Teatatud on

iiveldusest, oksendamisest, pearinglusest, kõhuvalust, kõhulahtisusest ja peavalust. Üksikutel juhtudel on kirjeldatud ka apaatiat, depressiooni ja segasusseisundit.

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

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

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC01

#### Toimemehhanism

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

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

#### Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega happesekretsioonile.

#### *Toime maosoolhappe sekretsioonile*

Veenisene omeprasool põhjustab annussõltuvat maohappe sekretsiooni pärssimist inimestel. Saavutamaks koheselt samasugust maosisese happesuse langust, nagu 20 mg suukaudse annuse korduvmanustamisel, on soovitatav veenisisesena kasutada 40 mg. See tekitab maosisese happesuse kohese languse ja 24 tunni keskmise languse ligikaudu 90% võrra nii veenisiseses süstelahuses kui infusioonilahuses kasutamisel.

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

Omeprasoolravi ajal ei ole täheldatud tahhüülaksiat.

#### *Toime H. pylorile*

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

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

#### *Teised happe pärssimisega seotud toimed*

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

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

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Jaotumine

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

### Metabolism

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

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

### Eritumine

Täielik plasma kliirens on ligikaudu 30-40 l/h pärast üksikannuse manustamist. Omeprasooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on tavaliselt alla ühe tunni nii üksikannuse kui korduva manustamise järgselt. Omeprasool elimineeritakse annuste vahel plasmast täielikult ning üks kord ööpäevas manustamisel ei ilmne kalduvust kuhjumisele. Ligikaudu 80% omeprasooli suukaudsest annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga, olles sinna sattunud sapiaine vahetusest.

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

### Patsientide eripopulatsioonid

#### *Maksatalitluse häire*

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

#### *Neerutalitluse häire*

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

#### *Vanemaealised*

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

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud kogu elu hõlmavates kartsinogeensusuuringutes ilmnes mao ECL-rakuline (i.k. enterochromaffin-like) hüperplaasia ja kartsinoidid. Need muutused olid tingitud püsivast hüpergastrineemiast, mis tekkis sekundaarselt happesuse pärssimisele. Sarnastest leidudest on teatatud pärast H<sub>2</sub>-retseptori antagonistide või prootonpumba inhibiitorite ravi ning pärast osalist fundektoomiat. Seega ei peegelda need muutused ühegi ravimi otsest mõju.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Dinaatriumedetaat  
naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

### **6.2 Sobimatus**

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

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Avamata pakendid: 2 aastat.

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

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

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

Lahustatud ravimi säilitustingimused vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

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

Pakendi suurused: viaalid 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja muuks käsitlemiseks**

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

#### Valmistamine

1. Tõmmake süstlasse 5 ml infusioonilahust 100 ml-st infusioonipudelist või -kotist.
2. Lisage see lüofiliseeritud omeprasooli viaali, segage hoolikalt ning jälgige, et kogu omeprasool on lahustunud.

3. Tõmmake omeprasoolilahus tagasi süstlasse.
4. Kandke lahus infusioonipudelisse või -kotti.
5. Korrake 1.-4. sammu veendumaks, et kogu omeprasool on kantud infusioonipudelisse või -kotti.

#### Paindlikes kontainerites asuvate infusioonide alternatiivne valmistamine

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

Infusioonilahus manustatakse infusioonina 20-30 min jooksul.

Kasutamata jäänud ravim või jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse riiklikult]

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse liikmesriigis]

Üksikasjalikum teave selle ravimi kohta on olemas {liikmesriigi Ravimiameti nimetus} koduleheküljel

[Täidetakse liikmesriigis]

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 40 mg süstelahuse pulber ja lahusti

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga viaal süstelahuse pulbriga sisaldab 42,6 mg omeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg omeprasoolile. Pärast lahustamist sisaldab 1 ml 4,26 mg omeprasoolnaatriumi, mis vastab 4 mg omeprasoolile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti (Süstelahuse pulber; Süstelahuse lahusti)

pH 8,8 kuni 9,2

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Veenisiseseks kasutamiseks mõeldud LOSEC on näidustatud alternatiivse raviviisina suukaudsele ravile järgmistel näidustustel:

#### Täiskasvanud

- Kaksteistsõrmikuhaavandi raviks;
- Kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivide vältimiseks;
- Maohaavandi raviks;
- Maohaavandi retsidiivide vältimiseks;
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infektsiooniga seotud peptilise haavandi ravi koos sobiva antibiootikumiga;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks;
- Mittesteroidsetest põletikuvastastest ravimitest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks suurenenud riskiga patsientidel;
- Refluksösofagiidi raviks;
- Paranenud refluksösofagiidi pikaajaliseks raviks;
- Gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomaatiliseks raviks;
- Zollinger-Ellisoni sündroomi raviks.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Alternatiivne raviviis suukaudsele ravile*

Patsientidele, kes ei saa kasutada suukaudseid ravimeid, soovitatakse kasutada 40 mg LOSEC IV üks kord ööpäevas. Zollinger-Ellisoni sündroomiga patsientidel on soovitatavaks algannuseks 60 mg veenisiseselt üks kord ööpäevas. Vaja võib minna kõrgemaid annuseid, annust tuleb individuaalselt kohandada. Kui ööpäevane annus ületab 60 mg üks kord ööpäevas, tuleb annus poolitada ja manustada kaks korda ööpäevas.



LOSECi süstelahust tuleb manustada ainult veenisisesse süstena ning seda ei tohi lisada infusioonilahustele. Pärast lahustamist tuleb lahus manustada aeglase süstena vähemalt 2,5 minuti jooksul maksimaalse kiirusega 4 ml/min. Manustamiseelne ravimi lahustamise juhised vt lõik 6.6.

#### Patsientide erirühmad

##### *Neerutalitluse häire*

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

##### *Maksatalitluse häire*

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

##### *Vanemaealised (> 65-aastased)*

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

##### *Lapsed*

Lastel on kogemused LOSECI veenisisesse kasutamise kohta piiratud.

### **4.3 Vastunäidustused**

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

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

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

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

Sarnaselt teiste hapet blokeerivate ravimitega võib omeprasool vähendada B<sub>12</sub>-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüdria tõttu. Seda võimalust tuleb pikaajalisel ravil arvestada vähenenud depooaga patsientidel ning nendel, kellel on teadaolevad riskitegurid B<sub>12</sub>-vitamiini puudulikuks imendumiseks.

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

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

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

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Omeprasooli toime teiste toimeainete farmakokineetikale

### Toimeained, millel on pH-st sõltuv imendumine

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

### *Nelfinaviir, atasanaviir*

Nelfinaviiri ja atasanaviiri plasma tasemed vähenevad koosmanustamisel omeprasooliga.

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

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

### *Digoksiin*

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

### *Klopidogreel*

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

### *Teised toimeained*

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

### CYP2C19 kaudu metaboliseeritavad ravimid

Omeprasool on CYP2C19, peamise omeprasooli metaboliseerivae ensüümi, mõõdukas inhibeerija. Seetõttu võib teiste CYP2C19 abil metaboliseeruvate ravimite metabolism langeda ja süsteemne eksoptsioon neile ravimitele pikeneda. Sellisteks ravimiteks on R-varfariin ja teised K vitamiini antagonistid, tsilostasool, diasepaam ja fenütoiin.

### *Tsilostasool*

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

### *Fenütoiin*

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

## Teadmata mehhanism

### *Sakvinaaviir*

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

### *Takroliimus*

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

## Teiste toimeainete toime omeprasooli farmakokineetikale

### CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid

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

### CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad

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

## **4.6 Rasedus ja imetamine**

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

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

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

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

## **4.8 Kõrvaltoimed**

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

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

<b>Organsüsteemklass/sagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Harv:	Leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv:	Agranulotsütoos, pantsütopeenia

<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Harv:	Ülitundlikkusreaktsioonid nt. palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
<b>Ainevahetuse ja toitumise häired</b>	
Harv:	Hüponatreemia
Väga harv:	Hüpomagneseemia
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt:	Unetus
Harv:	Ärritus, segasusseisund, depressioon
Väga harv:	Agressiivsus, hallutsinatsioonid
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage:	Peavalu
Aeg-ajalt:	Pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	Maitsetundlikkuse häired
<b>Silma kahjustused</b>	
Harv:	Nägemise hägustumine
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Vertiigo
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Harv:	Bronhospasm
<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage:	Kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus, iiveldus/oksendamine
Harv:	Suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidoos
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt:	Maksaensüümide taseme tõus
Harv:	Hepatiit ilma või koos ikterusega
Väga harv:	Maksapuudulikkus, entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Dermatiit, sügelus, lööve, urtikaaria
Harv:	Juuste väljalangemine, valgusülitundlikkus
Väga harv:	Multiformne erüteem, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)
<b>Lihaskoe ja sidekoe kahjustused</b>	
Harv:	Artralgia, müalgia
Väga harv:	Lihasnõrkus
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Harv:	Interstitsiaalne nefriit
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Väga harv:	Günekomastia
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt:	Väsimus, perifeerne turse
Harv:	Suurenenud higistamine

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

#### 4.9 Üleannustamine

Omeprasooli üleannustamise toimete kohta inimestel on piiratud teavet. Kirjanduses on kirjeldatud annuseid kuni 560 mg, aeg-ajalt on teateid üksikute suukaudsete annuste kohta, mis ulatuvad annuseni

kuni 2400 mg omeprasooli (120 korda suurem soovitatavast kliinilisest annusest). Teatatud on iiveldusest, oksendamisest, pearinglusest, kõhuvalust, kõhulahtisusest ja peavalust. Üksikutel juhtudel on kirjeldatud ka apaatiat, depressiooni ja segasusseisundit.

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

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

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC01

#### Toimemehhanism

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

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

#### Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega happesekretsioonile.

#### *Toime maosoolhappe sekretsioonile*

Veenisisene omeprasool põhjustab annussõltuvat maohappe sekretsiooni pärssimist inimestel. Saavutamaks koheselt samasugust maosisese happesuse langust, nagu 20 mg suukaudse annuse korduvmanustamisel, on soovitatav veenisisesena kasutada 40 mg. See tekitab maosisese happesuse kohese languse ja 24 tunni keskmise languse ligikaudu 90% võrra nii veenisiseses süstelahuses kui infusioonilahuses kasutamisel.

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

Omeprasoolravi ajal ei ole täheldatud tahhüülaksiat.

#### *Toime H. pylorile*

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

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

#### *Teised happe pärssimisega seotud toimed*

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

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

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Jaotumine

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

### Metabolism

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

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

### Eritumine

Täielik plasma kliirens on ligikaudu 30-40 l/h pärast üksikannuse manustamist. Omeprasooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on tavaliselt alla ühe tunni nii üksikannuse kui korduva manustamise järgselt. Omeprasool elimineeritakse annuste vahel plasmast täielikult ning üks kord ööpäevas manustamisel ei ilmne kalduvust kuhjumisele. Ligikaudu 80% omeprasooli suukaudsest annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga, olles sinna sattunud sapiaine vahetusest.

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

### Patsientide eripopulatsioonid

#### *Maksatalitluse häire*

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

#### *Neerutalitluse häire*

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

#### *Vanemaealised*

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

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud kogu elu hõlmavates kartsinogeensusuuringutes ilmnes mao ECL-rakuline (i.k. enterochromaffin-like) hüperplaasia ja kartsinoidid. Need muutused olid tingitud püsivast hüpergastrineemiast, mis tekkis sekundaarselt happesuse pärssimisele. Sarnastest leidudest on teatatud pärast H<sub>2</sub>-retseptori antagonistide või prootonpumba inhibiitorite ravi ning pärast osalist fundektoomiat. Seega ei peegelda need muutused ühegi ravimi otsest mõju.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

*Toimeaine viaal*

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

*Lahusti ampull*

Sidrunhappe monohüdraat (pH reguleerimiseks)

makrogool

süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

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

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Avamata pakendid: 2 aastat.

Valmistatud lahus: kasutamiseks sobilik keemiline ja füüsikaline stabiilsus säilib lahustamise järgselt 25°C juures 4 tundi.

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

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

Lahustatud ravimi säilitustingimused vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Kombineeritud pakend (I+II):

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

II: 10 ml lahustit ampullis (värvitust borosilikaatklaasist).

Pakendi suurused: viaalid 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II), 10x40 mg (I+II).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja muuks käsitlemiseks**

LOSECi süstelahus saadakse lüofiliseeritud toimeaine lahustamisel kaasasolevas lahustis. Teisi lahusteid kasutada ei tohi.

Muid lahusteid veeniinfusiooniks kasutada ei tohi, sest omeprasooli stabiilsus sõltub lahuse pH-st. Valesti valmistatud lahused on kollakat kuni pruuni värvust ning neid ei tohi kasutada. Kasutage ainult selgeid värvituid või õrnalt kollakspruune lahuseid.

#### Valmistamine

#### **TÄHELEPANU: 1.-5. samm tuleb teostada ilma katkestusteta:**

1. Tõmmake süstlasse kogu ampullis sisalduv lahusti (10 ml).
2. Lisage ligikaudu 5 ml sellest lüofiliseeritud omeprasooli viaali.
3. Tõmmake võimalikult palju õhku viaalist tagasi süstlasse. See muudab ülejäänud lahusti lisamise kergemaks.
4. Lisage ülejäänud lahusti viaali, veenduge, et süstal on tühi.
5. Keerutage ja raputage viaali veendumaks, et kogu lüofiliseeritud omeprasool on lahustunud.

LOSECi süstelahust tuleb manustada ainult veenisiseses süstena ning seda ei tohi lisada infusioonilahustele. Pärast lahustamist tuleb lahus manustada aeglase süstena vähemalt 2,5 minuti jooksul maksimaalse kiirusega 4 ml/min.

Kasutamata jäänud ravim või jäätmmed tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

#### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

#### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

#### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse riiklikult]

#### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse liikmesriigis]

Üksikasjalikum teave selle ravimi kohta on olemas {liikmesriigi Ravimiameti nimetus} koduleheküljel

[Täidetakse liikmesriigis]



## **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

Käsimüügiravimitele

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg gastroresistentsed tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

10 mg: iga gastroresistentne tablett sisaldab 10,3 mg omeprasoolmagneesiumi, mis vastab 10 mg omeprasoolile.

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

Abiaine:



10 mg: iga gastroresistentne tablett sisaldab 19-20 mg sukroosi.



20 mg: iga gastroresistentne tablett sisaldab 19-20 mg sukroosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Gastroresistentne tablett.

LOSEC 10 mg gastroresistentsed tabletid: heleroosad piklikud kaksikkumerad õhukese polümeerikattega kaetud tabletid, mille ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri "10 mg" ning mis sisaldab gastroresistentse kattega pelleteid.

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

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

LOSEC'i gastroresistentsed tabletid on näidustatud refluksi sümptomite (nt kõrvetised ja regurgitatsioon) raviks.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamine täiskasvanutel

Soovitav annus on 20 mg üks kord ööpäevas 14 päeva jooksul.

Võib juhtuda, et sümptomite paranemiseks tuleb tablette kasutada 2-3 järjestikust päeva.

Enamik patsiente vabaneb täielikult kõrvetistest seitsme päeva jooksul. Ravi tuleb katkestada sümptomite täielikul kadumisel.

Patsientide erirühmad

### *Neerutalitluse häire*

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

### *Maksatalitluse häire*

Maksatalitluse häirega patsiendid peaksid enne kasutamist nõu pidama oma arstiga (vt lõik 5.2).

### *Vanemaealised (> 65-aastased)*

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

### Manustamisviis

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

### *Neelamisraskusega patsiendid*

Purustage LOSEC MUPS tablett ning segage see ühe lusikataie gaseerimata vee või soovi korral vähese puuviljamahla või õunapüreega. Segu tuleb koheselt manustada (kuni 30 minuti jooksul). Segada vahetult enne joomist. Vahetult peale seda juua pool klaasi vett. Piima või gaseeritud vett **MITTE KASUTADA**. Suhu jäänud tabletiosad neelata närimata alla.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus omeprasooli, asendatud bensimidiasoolide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Sarnaselt teiste prootonpumba inhibiitoritega ei tohi omeprasooli manustada koos nelfinaviiriga (vt lõik 4.5).

## **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

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

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

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

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

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

Pikka aega kestnud seedehäirete ja kõrvetistega patsiendid peaksid käima regulaarselt arsti vastuvõtul. Enam kui 55-aastased patsiendid, kes kasutavad käsimüügist ostetud seedehäirete ja kõrvetiste vastaseid ravimeid, peaksid sellest teavitama oma apteekrit või arsti.

Patsienti tuleb instrueerida arstiga ühendust võtma, kui:

- neil on varasemast teadaolev maohaavand või teostatud mao-soolestiku operatsioon;
- nad on olnud viimase nelja nädala jooksul olnud pideval sümptomaatilisel ravil seedehäirete või kõrvetiste tõttu;
- neil on ikterus või tõsine maksahaigus;
- nad on vanuses üle 55-a ning sümptomid on uued või hiljuti muutunud.

Patsiendid ei tohi omeprasooli kasutada ennetava ravimina.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

##### Omeprasooli toime teiste toimeainete farmakokineetikale

###### *Toimeained, millel on pH-st sõltuv imendumine*

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

###### *Nelfinaviir, atasanaviir*

Nelfinaviiri ja atasanaviiri plasma tasemed vähenevad koosmanustamisel omeprasooliga.

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

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

###### *Digoksiin*

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

###### *Klopidogreel*

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

###### *Teised toimeained*

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

##### CYP2C19 kaudu metaboliseeritavad toimeained

Omeprasool on CYP2C19, peamise omeprasooli metaboliseeriva ensüümi, mõõdukas inhibeerija. Seetõttu võib teiste CYP2C19 abil metaboliseeruvate ravimite, nagu diasepaami, fenütoiini, R-varfariini ja teiste K vitamiini antagonistide metabolism langeda ja süsteemne ekspositsioon neile ravimitele pikeneda.

#### *Fenütoiin*

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

#### Teadmata mehhanism

#### *Sakvinaaviir*

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

#### *Takroliimus*

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

#### Teiste toimeainete toime omeprasooli farmakokineetikale

#### *CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid*

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

#### *CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad*

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

## **4.6 Rasedus ja imetamine**

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

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

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

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

## **4.8 Kõrvaltoimed**

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

Kliinilistes uuringutes omeprasooliga ning ravimi registreerimisjärgsel perioodil kasutamisel on täheldatud või oletatud järgmisi kõrvaltoimeid. Ükski kõrvaltoimetest ei ole teadaolevalt annusest

sõltuv. Allpool toodud kõrvaltoimed on esitatud vastavalt sagedusele ja organsüsteemi klassile (SOC). Selles tabelis toodud kõrvaltoimed on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10000$ ) ja teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevail andmeil).

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

## 4.9 Üleannustamine

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

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

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC01

#### Toimemehhanism

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

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

#### Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega happesekretsioonile.

#### *Toime maosoolhappe sekretsioonile*

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

20 mg omeprasooli suukaudsel manustamisel kaksteistsõrmikuhaavandi patsientidele püsib maosisene pH<sub>≥</sub> 3 keskmiselt 17 tundi 24-tunnisest perioodist.

Gastroösofageaalset reflukshaigust põdevatel patsientidel vähendab/normaliseerib omeprasool annussõltuvalt söögitoru kokkupuudet happega. Happe sekretsiooni pärssimine on seotud omeprasooli plasma kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ning mitte tegeliku plasmakontsentratsiooniga antud ajahetkel.

Omeprasoolravi ajal ei ole täheldatud tahhüfülaksiat.

#### *Teised happe pärssimisega seotud toimed*

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

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

Sarnaselt teiste hapet blokeerivate ravimitega võib omeprasool vähendada B<sub>12</sub>-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüdrria tõttu. Seda võimalust tuleb pikaajalisel ravil arvestada vähenenud depooga patsientidel ning nendel, kellel on teadaolevad riskitegurid B<sub>12</sub>-vitamiini puudulikuks imendumiseks.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

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

### Jaotumine

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

### Metabolism

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

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

### Eritumine

Omeprasooli eliminatsiooni poolväärtusaeg on tavaliselt alla ühe tunni nii üksikannuse kui korduva manustamise järgselt. Omeprasool elimineeritakse annuste vahel plasmast täielikult ning üks kord ööpäevas manustamisel ei ilmne kalduvust kuhjumisele. Ligikaudu 80% omeprasooli suukaudsest annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga, olles sinna sattunud sapiainevahetusest.

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



## Patsientide eripopulatsioonid

### *Maksatalitluse häire*

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

### *Neerutalitluse häire*

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

### *Vanemaealised*

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

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Rottidel teostatud kogu elu hõlmavates kartsinogeensusuuringutes ilmnes mao ECL-rakuline (i.k. enterochromaffin-like) hüperplaasia ja kartsinoidid. Need muutused olid tingitud püsivast hüpergastrineemiast, mis tekkis sekundaarselt happesuse pärssimisele. Sarnastest leidudest on teatatud pärast H<sub>2</sub>-retseptori antagonistide või prootonpumba inhibiitorite ravi ning pärast osalist fundektoomiat. Seega ei peegelda need muutused ühegi ravimi otsest mõju.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mikrokristalliline tselluloos,  
glütserüülmonostearaat,  
hüdrosüpropüültselluloos,  
hüdrosüpropüülmetüültselluloos,  
magneesiumstearaat,  
metakrüülhappe etüülakrülaad kopolümeer,  
suhkruterad,  
parafiin,  
polüetüleenglükool,  
polüsorbaat,  
krospovidoon,  
naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks),  
naatriumstearüülfumaraat,  
talk,  
trietüültsitraat,  
raudoksiid,  
titaandioksiid.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Blister: Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Alumiiniumblister.

10 mg: 7, 14, 28 tabletti.

20 mg: 7, 14 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse riiklikult]

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse liikmesriigis]

## **PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL JA VAHETUL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED  
ANDMED**

**BLISTERPAKEND  
PUDELPAKEND  
PUDELI KLEEBIS**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg kõvakapslid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg kõvakapslid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg kõvakapslid  
[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]  
omeprasool

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga kapsel sisaldab 10 mg omeprasooli.  
Iga kapsel sisaldab 20 mg omeprasooli.  
Iga kapsel sisaldab 40 mg omeprasooli.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosi. Edasine informatsioon vt pakendi infoleht.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapslid

**Blister:**

7 kapslit

14 kapslit

15 kapslit

28 kapslit

30 kapslit

35 kapslit (ainult 10 mg)

50 kapslit (ainult 10 mg ja 20 mg)

56 kapslit (ainult 10 mg)

60 kapslit (ainult 20 mg)

84 kapslit (ainult 10 mg ja 20 mg)

**HDPE pudel:**

5 kapslit

7 kapslit

10 kapslit (ainult 10 mg ja 20 mg)

14 kapslit

15 kapslit

28 kapslit

30 kapslit

50 kapslit (ainult 10 ja 20 mg)

56 kapslit (ainult 10 mg)  
60 kapslit  
100 kapslit (ainult 10 ja 20 mg)  
140 kapslit  
280 kapslit  
700 kapslit

## 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

## 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

## 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

## 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

## 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**Blisterpakend:** Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.

**Pudelpakend ja kleebis:** Hoida pakend tihedalt suletuna kaitsmaks seda niiskuse eest.

## 10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

## 11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## 12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

## 13. PARTII NUMBER

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg

Haiglapakend: Põhjendus Braille mitte lisamiseks heaks kiidetud

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg kapslid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg kapslid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg kapslid  
[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]  
omeprasool

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**3. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL JA VAHETUL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED  
ANDMED**

**PUDELPAKEND  
BLISTERPAKEND  
VOLDIKPAKEND  
PUDELI KLEEBIS**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg gastroresistentsed tabletid  
[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]  
omeprasool

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga gastroresistentne tablett sisaldab 10 mg omeprasooli.  
Iga gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg omeprasooli.  
Iga gastroresistentne tablett sisaldab 40 mg omeprasooli.

**3. ABIAINED**

Sisaldab sukroosi. Edasine informatsioon vt pakendi infoleht.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed tabletid

**Blister:**

5 tabletti

7 tabletti

10 tabletti (ainult 10 mg)

14 tabletti

15 tabletti

25 tabletti

28 tabletti

30 tabletti

50 tabletti

56 tabletti

60 tabletti

84 tabletti (ainult 10 mg ja 20 mg)

90 tabletti (ainult 10 mg ja 20 mg)

98 tabletti (ainult 20 mg)

100 tabletti

560 tabletti

**Perforeeritud ühikannuseline blister:**

25 x 1 tabletti



28 x 1 tabletti  
50 x 1 tabletti  
56 x 1 tabletti (ainult 10 mg ja 20 mg)  
100 x 1 (ainult 20 mg)

**HDPE pudel:**

7 tabletti  
14 tabletti  
15 tabletti  
28 tabletti  
30 tabletti  
50 tabletti (ainult 10 mg ja 20 mg)  
56 tabletti (ainult 20 mg)  
100 tabletti  
140 tabletti(ainult 10 mg ja 20 mg)  
200 tabletti (ainult 20 mg)  
280 tabletti (ainult 20 mg)

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**Blisterpakend ja voldikpakend:** Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.  
**Pudelakend ja kleebis:** Hoida pakend tihedalt suletuna kaitsmaks seda niiskuse eest.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg

Haiglapakend: Põhjendus Braille mitte lisamiseks heaks kiidetud

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg gastroresistentsed tabletid  
[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]  
omeprasool

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**3. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL JA VAHETUL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED  
ANDMED**

**PAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 MG, infusioonilahuse pulber

[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]

omeprasool

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga viaal sisaldab omeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg omeprasoolile.

**3. ABIAINED**

Iga viaal sisaldab dinaatriumedetaati ja naatriumhüdroksiidi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

1 viaalx40 mg

5 viaali x40 mg

10 viaali x40 mg

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS  
KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Haiglapakend: Põhjendus Braille mitte lisamiseks heaks kiidetud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 MG, infusioonilahuse pulber

[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]

omeprasool  
iv

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL JA VAHETUL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED  
ANDMED**

**PAKEND**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg süstelahuse pulber ja lahusti (I+II)

[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]

omeprasool

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga viaal sisaldab omeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg omeprasoolile.

**3. ABIAINED**

I Süstelahuse pulber

Iga viaal sisaldab naatriumhüdroksiidi.

II Süstelahuse lahusti

Iga ampull sisaldab sidrunhappe monohüdraati, makrogooli ja süstevett.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

1x40 mg

5x40 mg

10x40 mg

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS  
KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Mitte kohaldatav (Haiglapakend)



**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
VIAAL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 40 mg süstelahuse pulber

[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]

omeprasool  
iv

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
AMPULL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Lahusti LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) süstelahuse valmistamiseks

[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]

omeprasool  
iv

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL JA VAHETUL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED  
ANDMED**

**KÄSIMÜÜGIRAVIMI PUDELPAKEND BLISTERPAKEND  
VOLDIKPAKEND  
PUDELI KLEEBIS**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg gastroresistentsed tabletid  
[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]  
omeprasool

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga gastroresistentne tablett sisaldab 10 mg omeprasooli.  
Iga gastroresistentne tablett sisaldab 20 mg omeprasooli.

**3. ABIAINED**

Sisaldab sukroosi. Edasine informatsioon vt pakendi infoleht.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Gastroresistentsed tabletid

Blister:

7 tabletti

14 tabletti

28 tabletti (ainult 10 mg)

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS  
KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**Blisterpakend:** Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

Refluksi sümptomite (näiteks kõrvetiste ja ülihappesuse) lühiajaliseks raviks täiskasvanutel. Kasutage üks 20 mg tablett või kaks 10 mg tabletti üks kord ööpäevas 14 päeva jooksul. Kui teie sümptomid ei ole pärast seda perioodi kadunud, võtke ühendust oma arstiga. Enne kasutamist lugege pakendis olevat infolehte.

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 10 mg gastroresistentsed tabletid  
LOSEC ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I) 20 mg gastroresistentsed tabletid  
[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]  
omeprasool

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**3. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. MUU**

## **PAKENDI INFOLEHT**

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 10 mg kõvakapslid**

**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 20 mg kõvakapslid**

**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 40 mg kõvakapslid**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Omeprasool

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Losec ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Loseci kasutamist
3. Kuidas Losecit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Losecit säilitada
6. Lisainfo

## 1. MIS RAVIM ON LOSEC JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Losec sisaldab toimeainet nimega omeprasool. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse prootonpumba inhibiitoriteks. Need ravimid vähendavad mao poolt toodetava happe hulka.

Losecit kasutatakse järgmiste haiguste raviks:

Täiskasvanutel:

- gastroösofageaalne reflukshaigus (GERD). Selle puhul satub hape maost söögitorru, tekitades valu, põletikku ja kõrvetisi;
- peensoole ülaosa haavandid (kaksteistsõrmikuhaavandid) või maohaavandid;
- haavandid, mis on tekitatud bakteri poolt nimega *Helicobacter pylori*. Kui teil on selline seisund, määrab teie arst ka ravi antibiootikumiga, mis on põletikuvastane ja laseb haavandil paraneda;
- mao- või kaksteistsõrmiku haavandid, mille on põhjustanud NSAID-d (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid). Losecit saab kasutada ka haavandite tekke vältimiseks sel ajal, kui kasutate NSAID-e;
- kasvaja kõhunäärmes, mis põhjustab liigset happe sekretsiooni maos (Zollinger-Ellisoni sündroom).

Lastel:

*Üle 1-aastastel ja  $\geq 10$  kg lastel*

- gastroösofageaalne reflukshaigus (GERD). Selle puhul satub hape maost söögitorru, tekitades valu, põletikku ja kõrvetisi;  
Lastel võib selle seisundiga seoses tekkida maosisaldise sattumine suhu (regurgitatsioon), oksendamine ja madal kaaluviive.

*Üle 4-aastastel lastel*

- haavandid, mis on tekitatud bakteri poolt nimega *Helicobacter pylori*. Kui teie lapsel on selline seisund, määrab teie arst ka ravi antibiootikumiga, mis on põletikuvastane ja laseb haavandil paraneda.

## 2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE LOSECI KASUTAMIST

### Ärge kasutage Losecit

- kui te olete allergiline (ülitundlik) omeprasooli või Loseci mõne koostisosa suhtes;
- kui te olete allergiline teisi prootonpumba inhibiitoreid sisaldavate ravimite suhtes (nt pantoprasool, lansoprasool, rabeprasool, esomperasool);
- kui te kasutate nelfinaviiri sisaldavat ravimit (kasutatakse HIV raviks).

Kui te ei ole kindel, palun pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Loseci kasutamist.

### Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Losec

Losec võib varjata teiste haiguste sümptomeid. Seetõttu rääkige koheselt oma arstiga, kui teiega juhtub Loseci kasutamise alustamisel või selle ravi ajal midagi, mida on alljärgnevalt kirjeldatud:

- te kehakaal langeb tundmatul põhjusel ja teil on raskusi neelamisega;
- teil tekib kõhuvalu või seedimatus;
- te oksendate toitu või verd;
- teil tekib mustjas roe (verine väljaheide);
- teil tekib raskekujuline või kestav kõhulahtisus, sest omeprasooli on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse kerge sagenemisega;
- teil on tõsine maksaprobleem.

Kui te kasutate Losecit pikaajaliselt (enam kui üks aasta), olete te tõenäoliselt arsti regulaarse järelevalve all. Igal kohtumisel oma arstiga palun teavitage teda kõikidest uutest ja ebaharilikest sümptomitest.

### Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. See on vajalik seetõttu, et Losec võib mõjutada seda, kuidas mõned ravimid toimivad ning mõnedel ravimitel on toime Losecile.

Ärge kasutage Losecit, kui te kasutate ravimit, mis sisaldab **nelfinaviiri** (kasutatakse HIV raviks).

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- ketokonasool, itrakonasool või vorikonasool (kasutatakse seenhaiguste raviks);
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste raviks);
- diasepaam (kasutatakse ärevuse raviks, lihaste lõdvestamiseks ja epilepsia korral);
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia korral). Kui te kasutate fenütoiini, peab teie arst teid jälgima ravi alustamisel ja lõpetamisel Loseciga;
- ravimid, mida kasutatakse vere vedeldamiseks, nagu varfariin ja teised K vitamiini antagonistid. Teie arst peab teid võib-olla jälgima Loseci ravi alustamisel või lõpetamisel;
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi raviks);
- atasanaviir (kasutatakse HIV raviks);
- takroliimus (kasutatakse elundite siirdamise korral);
- liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni raviks);
- tsilostasool (kasutatakse vahelduva lonkamise raviks);
- sakvinaaviir (kasutatakse HIV raviks);
- klopidogreel (kasutatakse verehüüvete (trombide) ennetamiseks).

Kui teie arst on teile määranud antibiootikume amoksitsilliini ja klaritromütsiini koos Loseciga, et ravida *Helicobacter pylori* poolt tekitatud haavandeid, on väga oluline, et te räägite oma arstile teistest ravimitest, mida te kasutate.

### Loseci kasutamine koos toidu ja joogiga



Te võite Losecit võtta koos toiduga või tühja kõhuga.

### **Rasedus ja imetamine**

Enne Loseci kasutamist rääkige oma arstile, kui te olete rase või planeerite rasedust. Teie arst otsustab, kas te võite sel ajal Losecit kasutada.

Teie arst otsustab, kas te võite kasutada Losecit sel ajal, kui te toidate last rinnapiimaga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

On ebatõenäoline, et Losec mõjutaks autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Tekkida võivad sellised kõrvaltoimed nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4). Nende ilmnemisel te ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitseda.

### **Oluline teave mõningate Loseci koostisainete suhtes**

Ravim sisaldab abiainena laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

## **3. KUIDAS LOSECIT KASUTADA**

Kasutage Losecit alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst määrab teile, kui palju ja kui kaua kapsleid võtta. See sõltub teie seisundist ning vanusest. Tavalised annused on toodud allpool.

#### Täiskasvanud:

GERDi sümptomite, nagu **kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni**, ravis:

- Kui teie arst on leidnud, et teie söögitoru on kergelt kahjustatud, on tavaliseks annuseks 20 mg üks kord ööpäevas. Kui söögitoru ei ole veel paranenud, võib teie arst teile soovitada kasutada 40 mg annust veel 8 nädalat.
- Kui söögitoru on paranenud, on tavaliseks annuseks 10 mg üks kord ööpäevas.
- Kui teie söögitoru ei ole kahjustatud, on tavaliseks annuseks 10 mg üks kord ööpäevas.

**Peensoole ülaosa haavandite (kaksteistsõrmikuhaavandid)** ravis:

- Tavaline annus on 20 mg üks kord ööpäevas kahe nädala jooksul. Kui teie haavand ei ole veel paranenud, võib teie arst teile soovitada kasutada sama annust veel 2 nädalat.
- Kui haavand ei parane täielikult, võib annust tõsta kuni 40 mg üks kord ööpäevas 4 nädala jooksul.

**Maohaavandite** ravis:

- Tavaline annus on 20 mg üks kord ööpäevas nelja nädala jooksul. Kui teie haavand ei ole veel paranenud, võib teie arst teile soovitada kasutada sama annust veel 4 nädalat.
- Kui haavand ei parane täielikult, võib annust tõsta kuni 40 mg üks kord ööpäevas 8 nädala jooksul.

**Kaksteistsõrmikuhaavandite ja maohaavandite retsidiivide** ennetamiseks:

- Tavaline annus on 10 mg või 20 mg üks kord ööpäevas. Teie arst võib annust suurendada kuni 40 mg üks kord ööpäevas.

**NSAID-ide** (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) **põhjustatud kaksteistsõrmikuhaavandite ja maohaavandite** ravis:

- Tavaline annus on 20 mg üks kord ööpäevas 4-8 nädala jooksul.

**NSAID-ide** (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) **põhjustatud kaksteistsõrmikuhaavandite ja maohaavandite retsidiivide** ennetamises:

- Tavaline annus on 20 mg üks kord ööpäevas.

**H. pylori infektsioonist tekkinud haavandite** ravis ning nende ennetamises:

- Tavaline annus on 20 mg Losecit kaks kord ööpäevas ühe nädala jooksul.
- Teie arst määrab ka, kuidas kasutada kahte antibiootikumi amoksitsilliini, klaritromütsiini ja metronidasooli seast.

**Kõhunäärme kasvajast tingitud liigse maohappe ravis (Zollinger-Ellisoni sündroom):**

- Tavaline annus on 60 mg ööpäevas.
- Teie arst kohandab annust vastavalt teie vajadusele ning otsustab ka, kui kaua te peate ravimit kasutama.

Lapsed:

GERDi sümptomite, nagu **kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni**, ravis:

- Losecit võivad kasutada üle 1-aastased ning üle 10 kg kehakaaluga lapsed. Laste annus põhineb lapse kehakaalul ja arst määrab õige annuse.

**H. pylori infektsioonist tekkinud haavandite** ravis ning nende ennetamises:

- Losecit võivad kasutada üle 4-aastased lapsed. Laste annus põhineb lapse kehakaalul ja arst määrab õige annuse.
- Teie arst määrab ka kahte antibiootikumi – amoksitsilliini ja klaritromütsiini teie lapsele.

**Ravimi kasutamisel**

- Kapslid on soovitatav sisse võtta hommikul.
- Te võite Losecit võtta koos toiduga või tühja kõhuga.
- Neelake kapslid tervelt alla koos poole klaasi veega. Kapsleid ei tohi närida ega purustada. Seda seetõttu, et kapslid sisaldavad maohappekindlaid kaetud pelleteid, mis takistavad ravimi lõustumist maohappe toimel. Oluline on pelleteid mitte vigastada.

**Kui teil või teie lapsel esineb raskusi kapslite neelamisel**

- Kui teil või teie lapsel esineb raskusi kapslite neelamisel:
  - Avage kapslid ning neelake nende sisu koheselt koos poole klaasi veega või segage ühe klaasitäie veega (gaseerimata), happelise mahlaga (nt õuna-, apelsini- või ananassimahlaga) või õunapüreega.
  - Alati segage segu vahetult enne joomist (segu on hägune). Seejärel jooge segu koheselt või 30 minuti jooksul.
  - Olemaks kindel, et kogu toimeaine on manustatud, loputada klaasi poole klaasi vedelikuga ja juua ka see. Tahked osakesed sisaldavad toimeainet, neid ei tohi närida ega purustada.

**Kui te kasutate Losecit rohkem kui ette nähtud**

Kui te kasutate Losecit rohkem kui arst on teile määranud, võtke koheselt ühendust oma arsti või apteekriga.

**Kui te unustate Losecit kasutada**

Kui unustasite Loseci annuse võtmata, tehke seda niipea, kui teile meenub. Ärge siiski unustatud annust võtke, kui peaaegu on käes aeg võtta järgmine annus. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

#### **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Nagu kõik ravimid, võib ka Losec põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

## **Kui teil tekib mõni allpool loetletud harvadest, kuid tõsistest kõrvaltoimetest, katkestage Loseci kasutamine ning pöörduge viivitamatult arsti poole:**

- Äkiliselt tekkivad kiuned, huulte, keele ja keelepiirkonna või keha turse, minestamine või raskus neelamisel (tõsine allergiline reaktsioon).
- Naha punetus koos villide tekkimise või naha koorumisega. Tõsised villid ja veritsus võivad tekkida ka huultel, silmade piirkonnas, suus, ninas ja suguelundeil. Tegemist võib olla Stevens-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsiga.
- Kollane nahk, tume uriin ja väsimus, mis võivad olla maksatalitluse häirete sümptomeiks.

Kõrvaltoimed võivad esineda teatud sagedusega, mis on defineeritud järgnevalt:

Väga sage:	Esineb enam kui 1 kasutajal 10-st
Sage:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st
Aeg-ajalt:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st
Harv:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 10000-st
Väga harv:	Esineb vähem kui 1 kasutajal 10000-st
Teadmata:	Sagedust ei saa määrata olemasolevate andmete alusel

Teisteks kõrvaltoimeteks võivad olla:

### **Sagedased kõrvaltoimed**

- peavalu;
- mao ja soolega seotud probleemid: kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, puhitus;
- iiveldus või oksendamine.

### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed**

- jalalabade ja pahklude turse;
- unehäired (unetus);
- pöörduv segasusseisund, nahatundlikkuse häired nagu torkimistunne nahal, unisus;
- peapööritus;
- maksatalitluse näitajate muutused veres;
- lööve, nõgestõbi, sügelus;
- üldine halb enesetunne ja energia puudumine.

### **Harvad kõrvaltoimed**

- vere häired, nagu leukotsüütide ja trombotsüütide arvu langus veres. See võib põhjustada nõrkust, verevalumite teket või suurendada vastuvõtlikkust nakkushaigustele;
- allergilised reaktsioonid, vahel tõsised, sealhulgas huulte, keele ja kõripiirkonna turse, palavik, kiuned rinnus;
- naatriumi madal sisaldus veres. See võib põhjustada nõrkust, oksendamist ja krampe;
- ärritus, agressiivsus, depressioon;
- maitsetundlikkuse häired;
- silma kahjustused, nagu nägemise hägustumine;
- ägedalt tekkinud kiuned rinnus või õhupuudus (bronhospasm);
- suu kuivus;
- suu limaskesta põletik;
- kandidoos ehk seeninfektsioon, mis võib tabada soolestikku, on tekitatud seente poolt;
- maksatalitluse häired, sealhulgas ikterus, mis tekitab naha kollasust, tumedat uriini ja väsimust;
- juuste väljalangemine (alopeesia);
- naha valgustundlikkus;
- liigesvalud (artralgia) ja lihaskrambid (müalgia);
- tõsised neerutalitluse häired (interstitsiaalne nefriit);
- suurenenud higistamine.

### **Väga harvad kõrvaltoimed**

- muutused vererakkude arvus, sealhulgas agranulotsütoos (valgete vererakkude puudumine);
- agressiivsus;
- olematute asjade nägemine, tundmine või kuulmine (hallutsinatsioonid);
- tõsised maksatalitluse häired, mis tekitavad maksapuudulikkust ja ajupõletikku;
- tõsise lööbe, villide või naha koorumise teke. See võib olla seotud kõrge palaviku ja liigesvaludega (erythema multiforme, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- lihasnõrkus;
- rindade suurenemine meestel;
- hüpomagneseemia.

Väga harvadel juhtudel võib Losec toimida valgetele vererakkudele nii, et see põhjustab immuunpuudulikkust. Kui teil on tekkinud nakkushaigus selliste sümptomitega, nagu palavik koos **tõsiselt** halvenenud üldseisundiga või palavik koos paikse nakkushaiguse sümptomitega, nagu valu kaelas, kurgus või suus või urineerimishäired, peate te koheselt pöörduma oma arsti poole, et välistada valgete vererakkude puudumine (agranulotsütoos). Sel ajal on ka oluline, et te teavitata oma ravimist.

Ärge ehmuge võimalike kõrvaltoimete loetelust. Teil ei pruugi neist ühtegi tekkida. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS LOSECit SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage Loseciti pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast “Kõlblik kuni.” Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 30°C
- Hoida originaalpakendis ja hoida pakend tihedalt suletuna kaitsmaks seda niiskuse eest.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### Mida Losec sisaldab

- Toimeaine on omeprasool. Loseci kapslid sisaldavad 10 mg, 20 mg või 40 mg omeprasooli.
- Abiained on dinaatriumvesinikfosfaatdihüdraat, hüdroksüpropüültselluloos, hüdroksüpropüülmetüültselluloos, veevaba laktoos, magneesiumstearaat, mannitool, metakrüülhappe etüülakrülaat kopolümeer, mikrokristalliline tselluloos, polüetüleenglükool, naatriumlaurüülsulfaat, raudoksiid, titaandioksiid, želatiin, trükitint (sisaldab vaiku, lämmastikhüdroksiidi, naatriumhüdroksiidi ja musta raudoksiidi).

### Kuidas Losec välja näeb ja pakendi sisu

- Losec 10 mg kapslid on roosad, märkega ”10” ja roosa otsikuga, märkega ”A/OS”
- Losec 20 mg kapslid on roosad, märkega ”20” ja punakaspruuni otsikuga, märkega ”A/OM”
- Losec 40 mg kapslid on punakaspruunid, märkega ”40” ja punakaspruuni otsikuga, märkega ”A/OL”

Pakendi suurused:

- 10 mg:
  - HDPE pudelid: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 või 100 kapslit; haiglapakendid: 140, 280 või 700 kapslit.
  - Blister: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 ja 84 kapslit.
- 20 mg:
  - HDPE pudelid: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 või 100 kapslit; haiglapakendid: 140, 280 või 700 kapslit.
  - Blister: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 ja 84 kapslit.
- 40 mg:
  - HDPE pudelid: 5, 7, 14, 15, 28, 30 või 60 kapslit; haiglapakendid: 140, 280 või 700 kapslit.
  - Blister: 7, 14, 15, 28 või 30 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.,**

[Täidetakse riiklikult]

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 10 mg gastroresistentsed tabletid**  
**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 20 mg gastroresistentsed tabletid**  
**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 40 mg gastroresistentsed tabletid**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Omeprasool

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Losec ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Loseci kasutamist
3. Kuidas Losecit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Losecit säilitada
6. Lisainfo

## 1. MIS RAVIM ON LOSEC JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Losec sisaldab toimeainet nimega omeprasool. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse prootonpumba inhibiitoriteks. Need ravimid vähendavad mao poolt toodetava happe hulka.

Losecit kasutatakse järgmiste haiguste raviks:

Täiskasvanutel:

- gastroösofageaalne reflukshaigus (GERD). Selle puhul satub hape maost söögitorru, tekitades valu, põletikku ja kõrvetisi;
- peensoole ülaosa haavandid (kaksteistsõrmikuhaavandid) või maohaavandid;
- haavandid, mis on tekitatud bakteri poolt nimega *Helicobacter pylori*. Kui teil on selline seisund, määrab teie arst ka ravi antibiootikumiga, mis on põletikuvastane ja laseb haavandil paraneda;
- mao- või kaksteistsõrmiku haavandid, mille on põhjustanud NSAID-id (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid). Losecit saab kasutada ka haavandite tekke vältimiseks sel ajal, kui kasutate NSAID-e;
- kasvaja kõhunäärmes, mis põhjustab liigset happe sekretsiooni maos (Zollinger-Ellisoni sündroom).

Lastel:

*Üle 1-aastastel ja  $\geq 10$  kg lastel*

- gastroösofageaalne reflukshaigus (GERD). Selle puhul satub hape maost söögitorru, tekitades valu, põletikku ja kõrvetisi;  
Lastel võib selle seisundiga seoses tekkida maosisaldise sattumine suhu (regurgitatsioon), oksendamine ja madal kaaluviive.

*Üle 4-aastastel lastel*

- haavandid, mis on tekitatud bakteri poolt nimega *Helicobacter pylori*. Kui teie lapsel on selline seisund, määrab teie arst ka ravi antibiootikumiga, mis on põletikuvastane ja laseb haavandil paraneda.

## 2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE LOSECI KASUTAMIST

### Ärge kasutage Losecit

- kui te olete allergiline (ülitundlik) omeprasooli või Loseci mõne koostisosa suhtes;
- kui te olete allergiline teisi prootonpumba inhibiitoreid sisaldavate ravimite suhtes (nt pantoprasool, lansoprasool, rabeprasool, esomeprasool);
- kui te kasutate nelfinaviiri sisaldavat ravimit (kasutatakse HIV raviks).

Kui te ei ole kindel, palun pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Loseci kasutamist.

### Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Losec

Losec võib varjata teiste haiguste sümptomeid. Seetõttu rääkige koheselt oma arstiga, kui teiega juhtub Loseci kasutamise alustamisel või selle ravi ajal midagi, mida on alljärgnevalt kirjeldatud:

- te kehakaal langeb tundmatul põhjusel ja teil on raskusi neelamisega;
- teil tekib kõhuvalu või seedimatus;
- te oksendate toitu või verd;
- teil tekib mustjas roe (verine väljaheide);
- teil tekib raskekujuline või kestav kõhulahtisus, sest omeprasooli on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse kerge sagenemisega;
- teil on tõsine maksaprobleem.

Kui te kasutate Losecit pikaajaliselt (enam kui üks aasta), olete te tõenäoliselt arsti regulaarse järelevalve all. Igal kohtumisel oma arstiga palun teavitage teda kõikidest uutest ja ebaharilikest sümptomitest.

### Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. See on vajalik seetõttu, et Losec võib mõjutada seda, kuidas mõned ravimid toimivad ning mõnedel ravimitel on toime Losecile.

Ärge kasutage Losecit, kui te kasutate ravimeid, mis sisaldavad **atasanaviiri** või **nelfinaviiri** (kasutatakse HIV raviks).

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- ketokonasool, itrakonasool või vorikonasool (kasutatakse seenhaiguste raviks);
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste raviks);
- diasepaam (kasutatakse ärevuse raviks, lihaste lõdvestamiseks ja epilepsia korral);
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia korral). Kui te kasutate fenütoiini, peab teie arst teid jälgima ravi alustamisel ja lõpetamisel Loseciga;
- ravimid, mida kasutatakse vere vedeldamiseks, nagu varfariin ja teised K vitamiini antagonistid. Teie arst peab teid võib-olla jälgima Loseci ravi alustamisel või lõpetamisel;
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi raviks);
- atasanaviir (kasutatakse HIV raviks);
- takroliimus (kasutatakse elundite siirdamise korral);
- liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni raviks);
- tsilostasool (kasutatakse vahelduva lonkamise raviks);
- sakvinaaviir (kasutatakse HIV raviks);
- klopidogreel (kasutatakse verehüüvete (trombide) ennetamiseks).

Kui teie arst on teile määranud antibiootikume amoksitsilliini ja klaritromütsiini koos Loseciga, et ravida *Helicobacter pylori* poolt tekitatud haavandeid, on väga oluline, et te räägite oma arstile teistest ravimitest, mida te kasutate.

### **Loseci kasutamine koos toidu ja joogiga**

Te võite Losecit võtta koos toiduga või tühja kõhuga.

### **Rasedus ja imetamine**

Enne Loseci kasutamist rääkige oma arstile, kui te olete rase või planeerite rasestumist. Teie arst otsustab, kas te võite sel ajal Losecit kasutada.

Teie arst otsustab, kas te võite kasutada Losecit sel ajal, kui te toidate last rinnapiimaga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

On ebatõenäoline, et Losec mõjutaks autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Tekkida võivad sellised kõrvaltoimed nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4). Nende ilmnemisel te ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitseda.

### **Oluline teave mõningate Loseci koostisainete suhtes**

Losec gastroresistentsed tabletid sisaldavad aineainena suhkrusi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

## **3. KUIDAS LOSECIT KASUTADA**

Kasutage Losecit alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teie arst määrab teile, kui palju ja kui kaua tablette võtta. See sõltub teie seisundist ning vanusest. Tavalised annused on toodud allpool.

#### Täiskasvanud:

GERDi sümptomite, nagu **kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni**, ravis:

- Kui teie arst on leidnud, et teie söögitoru on kergelt kahjustatud, on tavaliseks annuseks 20 mg üks kord ööpäevas. Kui söögitoru ei ole veel paranenud, võib teie arst teile soovitada kasutada 40 mg annust veel 8 nädalat.
- Kui söögitoru on paranenud, on tavaliseks annuseks 10 mg üks kord ööpäevas.
- Kui teie söögitoru ei ole kahjustatud, on tavaliseks annuseks 10 mg üks kord ööpäevas.

**Peensoole ülaosa haavandite (kaksteistsõrmikuhaavandid)** ravis:

- Tavaline annus on 20 mg üks kord ööpäevas kahe nädala jooksul. Kui teie haavand ei ole veel paranenud, võib teie arst teile soovitada kasutada sama annust veel 2 nädalat.
- Kui haavand ei parane täielikult, võib annust tõsta kuni 40 mg üks kord ööpäevas 4 nädala jooksul.

**Maohaavandite** ravis:

- Tavaline annus on 20 mg üks kord ööpäevas nelja nädala jooksul. Kui teie haavand ei ole veel paranenud, võib teie arst teile soovitada kasutada sama annust veel 4 nädalat.
- Kui haavand ei parane täielikult, võib annust tõsta kuni 40 mg üks kord ööpäevas 8 nädala jooksul.

**Kaksteistsõrmikuhaavandite ja maohaavandite retsidiivide** ennetamiseks:

- Tavaline annus on 10 mg või 20 mg üks kord ööpäevas. Teie arst võib annust suurendada kuni 40 mg üks kord ööpäevas.

**NSAID-ide** (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) **põhjustatud kaksteistsõrmikuhaavandite ja maohaavandite** ravis:

- Tavaline annus on 20 mg üks kord ööpäevas 4-8 nädala jooksul.



**NSAID-ide (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) põhjustatud kaksteistsõrmikuhaavandite ja maohaavandite retsidiivide ennetamises:**

- Tavaline annus on 20 mg üks kord ööpäevas.

***H. pylori* infektsioonist tekkinud haavandite ravis ning nende ennetamises:**

- Tavaline annus on 20 mg Losecit kaks kord ööpäevas ühe nädala jooksul.
- Teie arst määrab ka, kuidas kasutada kahte antibiootikumi amoksisilliini, klaritromütsiini ja metronidasooli seast.

**Kõhunäärme kasvajast tingitud liigse maohappe ravis (**Zollinger-Ellisoni sündroom**):**

- Tavaline annus on 60 mg ööpäevas.
- Teie arst kohandab annust vastavalt teie vajadusele ning otsustab ka, kui kaua te peate ravimit kasutama.

Lapsed:

GERDi sümptomite, nagu **kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni**, ravis:

- Losecit võivad kasutada üle 1-aastased ning üle 10 kg kehakaaluga lapsed. Laste annus põhineb lapse kehakaalul ja arst määrab õige annuse.

***H. pylori* infektsioonist tekkinud haavandite ravis ning nende ennetamises:**

- Losecit võivad kasutada üle 4-aastased lapsed. Laste annus põhineb lapse kehakaalul ja arst määrab õige annuse.
- Teie arst määrab ka kahte antibiootikumi – amoksisilliini ja klaritromütsiini teie lapsele.

**Ravimi kasutamisel**

- Tabletid on soovitatav sisse võtta hommikul.
- Te võite Losecit võtta koos toiduga või tühja kõhuga.
- Neelake tabletid tervelt alla koos poole klaasi veega. Tablette ei tohi närida ega purustada. Seda seetõttu, et tabletid sisaldavad maohappekindlaid kaetud pelletteid, mis takistavad ravimi lõhustumist maohappe toimel. Oluline on pelletteid mitte vigastada.

**Kui teil või teie lapsel esineb raskusi tablettide neelamisel**

- Kui teil või teie lapsel esineb raskusi tablettide neelamisel:
  - Purustage tablett ning segage see ühe lusikatäie veega (gaseerimata), happelise mahlaga (nt õuna-, apelsini- või ananassimahlaga) või õunapüreega.
  - Alati segage segu vahetult enne joomist (segu on hägune). Seejärel jooge segu koheselt või 30 minuti jooksul.
  - Olemaks kindel, et kogu toimeaine on manustatud, loputada klaasi poole klaasi vedelikuga ja juua ka see. Tahked osakesed sisaldavad toimeainet, neid ei tohi närida ega purustada.

**Kui te kasutate Losecit rohkem kui ette nähtud**

Kui te kasutate Losecit rohkem kui arst on teile määranud, võtke koheselt ühendust oma arsti või apteekriga.

**Kui te unustate Losecit kasutada**

Kui unustasite Loseci annuse võtmata, tehke seda niipea, kui teile meenub. Ärge siiski unustatud annust võtke, kui peaaegu on käes aeg võtta järgmine annus. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

#### **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Nagu kõik ravimid, võib ka Losec põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

## **Kui teil tekib mõni allpool loetletud harvadest, kuid tõsistest kõrvaltoimetest, katkestage Loseci kasutamine ning pöörduge viivitamatult arsti poole:**

- Äkiliselt tekkivad kiuned, huulte, keele ja keelepiirkonna või keha turse, minestamine või raskus neelamisel (tõsine allergiline reaktsioon).
- Naha punetus koos villide tekkimise või naha koorumisega. Tõsised villid ja veritsus võivad tekkida ka huultel, silmade piirkonnas, suus, ninas ja suguelundeil. Tegemist võib olla Stevens-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsiga.
- Kollane nahk, tume uriin ja väsimus, mis võivad olla maksatalitluse häirete sümptomeiks.

Kõrvaltoimed võivad esineda teatud sagedusega, mis on defineeritud järgnevalt:

Väga sage:	Esineb enam kui 1 kasutajal 10-st
Sage:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st
Aeg-ajalt:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st
Harv:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 10000-st
Väga harv:	Esineb vähem kui 1 kasutajal 10000-st
Teadmata:	Sagedust ei saa määrata olemasolevate andmete alusel

Teisteks kõrvaltoimeteks võivad olla:

### **Sagedased kõrvaltoimed**

- peavalu;
- mao ja soolega seotud probleemid: kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, puhitus;
- iiveldus või oksendamine.

### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed**

- jalalabade ja pahklude turse;
- unehäired (unetus);
- pöörduv segasusseisund, nahatundlikkuse häired nagu torkimistunne nahal, unisus;
- peapööritus;
- maksatalitluse näitajate muutused veres;
- lööve, nõgestõbi, sügelus;
- üldine halb enesetunne ja energia puudumine.

### **Harvad kõrvaltoimed**

- vere häired, nagu leukotsüütide ja trombotsüütide arvu langus veres. See võib põhjustada nõrkust, verevalumite teket või suurendada vastuvõtlikkust nakkushaigustele;
- allergilised reaktsioonid, vahel tõsised, sealhulgas huulte, keele ja kõripiirkonna turse, palavik, kiuned rinnus;
- naatriumi madal sisaldus veres. See võib põhjustada nõrkust, oksendamist ja krampe;
- ärritus, agressiivsus, depressioon;
- maitsetundlikkuse häired;
- silma kahjustused, nagu nägemise hägustumine;
- ägedalt tekkinud kiuned rinnus või õhupuudus (bronhospasm);
- suu kuivus;
- suu limaskesta põletik;
- kandidoos ehk seeninfektsioon, mis võib tabada soolestikku, on tekitatud seente poolt;
- maksatalitluse häired, sealhulgas ikterus, mis tekitab naha kollasust, tumedat uriini ja väsimust;
- juuste väljalangemine (alopeesia);
- naha valgustundlikkus;
- liigesvalud (artralgia) ja lihasvalud (müalgia);
- tõsised neerutalitluse häired (interstitsiaalne nefriit);
- suurenenud higistamine.

### **Väga harvad kõrvaltoimed**

- muutused vererakkude arvus, sealhulgas agranulotsütoos (valgete vererakkude puudumine);
- agressiivsus;
- olematute asjade nägemine, tundmine või kuulmine (hallutsinatsioonid);
- tõsised maksatalitluse häired, mis tekitavad maksapuudulikkust ja ajupõletikku;
- tõsise lööbe, villide või naha koorumise teke. See võib olla seotud kõrge palaviku ja liigesvaludega (erythema multiforme, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- lihasnõrkus;
- rindade suurenemine meestel;
- hüpomagneseemia.

Väga harvadel juhtudel võib Losec toimida valgetele vererakkudele nii, et see põhjustab immuunpuudulikkust. Kui teil on tekkinud nakkushaigus selliste sümptomitega, nagu palavik koos **tõsiselt** halvenenud üldseisundiga või palavik koos paikse nakkushaiguse sümptomitega, nagu valu kaelas, kurgus või suus või urineerimishäired, peate te koheselt pöörduma oma arsti poole, et välistada valgete vererakkude puudumine (agranulotsütoos). Sel ajal on ka oluline, et te teavitata oma ravimist.

Ärge ehmuge võimalike kõrvaltoimete loetelust. Teil ei pruugi neist ühtegi tekkida. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS LOSECit SÄILITADA





- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage Loseciti pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast “Kõlblik kuni.” Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C
- Blistrit hoida originaalpakendis ja hoida pudel tihedalt suletuna kaitsmaks seda niiskuse eest.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.



## 6. LISAINFO

### Mida Losec sisaldab

- Toimeaine on omeprasool. Loseci gastroresistentsed tabletid sisaldavad omeprasoolmagneesiumi, mis vastab 10 mg, 20 mg või 40 mg omeprasoolile.
- Abiained on mikrokristalliline tselluloos, glütserüülmonostearaat, hüdroksüpropüültselluloos, hüdroksüpropüülmetüültselluloos, magneesiumstearaat, metakrüülhappe etüülakrülaad kopolümeer, suhkruterad, parafiin, polüetüleenglükool, polüsorbaat, krosповидоон, naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), naatriumstearüülfumaraat, talk, trietüültsitraat, raudoksiid, titaandioksiid.

### Kuidas Losec välja näeb ja pakendi sisu

- Losec 10 mg gastroresistentsed tabletid on heleroosad ja nende ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri ”10 mg”.
- LOSEC 20 mg gastroresistentsed tabletid on roosad ja nende ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri ”20 mg”.

- LOSEC 40 mg gastroresistentsed tabletid on tumedad punakaspruunid ja nende ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri "40 mg".

Pakendi suurused:

- 10 mg:
  - HDPE pudelid: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tabletti; haiglapakend: 140 tabletti.
  - Blister: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tabletti; haiglapakend: 560 tabletti.
  - Perforeeritud ühikannuseline blister (haiglapakendid): 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 tabletti.
- 20 mg:
  - HDPE pudelid: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56 või 100 tabletti; haiglapakendid: 140, 200 või 280 tabletti.
  - Blister: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tabletti; haiglapakendid: 560 tabletti.
  - Perforeeritud ühikannuseline blister (haiglapakendid): 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 tabletti.
- 40 mg:
  - HDPE pudelid: 7, 14, 15, 28, 30, 100 tabletti.
  - Blister: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletti; haiglapakend: 560 tabletti.
  - Perforeeritud ühikannuseline blister (haiglapakendid): 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA},.**

[Täidetakse riiklikult]

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 40 MG, pulber infusioonilahuse valmistamiseks**  
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]  
Omeprasool

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Losec ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Loseci kasutamist
3. Kuidas Losecit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Losecit säilitada
6. Lisainfo

## 1. MIS RAVIM ON LOSEC JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Losec sisaldab toimeainet nimega omeprasool. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse prootonpumba inhibiitoriteks. Need ravimid vähendavad mao poolt toodetava happe hulka. Losec, pulbrit infusioonilahuse valmistamiseks kasutatakse kui suukaudse ravi alternatiivi.

## 2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE LOSECI KASUTAMIST

### Ärge kasutage Losecit

- kui te olete allergiline (ülitundlik) omeprasooli või Loseci mõne koostisosa suhtes;
- kui te olete allergiline teisi prootonpumba inhibiitoreid sisaldavate ravimite suhtes (nt pantoprasool, lansoprasool, rabeprasool, esomeprasool);
- kui te kasutate nelfinaviiri sisaldavat ravimit (kasutatakse HIV raviks).

Kui te ei ole kindel, palun pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Loseci kasutamist.

### Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Losec

Losec võib varjata teiste haiguste sümptomeid. Seetõttu rääkige koheselt oma arstiga, kui teiega juhtub Loseci kasutamise alustamisel või selle ravi ajal midagi, mida on alljärgnevalt kirjeldatud:

- te kehakaal langeb tundmatul põhjusel ja teil on raskusi neelamisega;
- teil tekib kõhuvalu või seedimatus;
- te oksendate toitu või verd;
- teil tekib mustjas roe (verine väljaheide);
- teil tekib raskekujuline või kestav kõhulahtisus, sest omeprasooli on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse kerge sagenemisega;
- teil on tõsine maksaprobleem.

### Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. See on vajalik seetõttu, et Losec võib mõjutada seda, kuidas mõned ravimid toimivad ning mõnedel ravimitel on toime Losecile.

Ärge kasutage Losecit, kui te kasutate ravimit, mis sisaldab **nelfinaviiri** (kasutatakse HIV raviks).

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- ketokonasool, itrakonasool või vorikonasool (kasutatakse seenhaiguste ravis);
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste ravis);
- diasepaam (kasutatakse ärevuse ravis, lihaste lõdvestamiseks ja epilepsia korral);
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia korral). Kui te kasutate fenütoiini, peab teie arst teid jälgima ravi alustamisel ja lõpetamisel Loseciga;
- ravimid, mida kasutatakse vere vedeldamiseks, nagu varfariin ja teised K vitamiini antagonistid. Teie arst peab teid võib-olla jälgima Loseci ravi alustamisel või lõpetamisel;
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi ravis);
- atasanaviir (kasutatakse HIV raviks);
- takroliimus (kasutatakse elundite siirdamise korral);
- liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni ravis);
- tsilostasool (kasutatakse vahelduva lonkamise ravis);
- sakvinaaviir (kasutatakse HIV raviks);
- klopidogreel (kasutatakse verehüüvete (trombide) ennetamiseks).

Kui teie arst on teile määranud antibiootikume amoksitsilliini ja klaritromütsiini koos Loseciga, et ravida *Helicobacter pylori* poolt tekitatud haavandeid, on väga oluline, et te räägite oma arstile teistest ravimitest, mida te kasutate.

### **Rasedus ja imetamine**

Enne Loseci kasutamist rääkige oma arstile, kui te olete rase või planeerite rasedumist. Teie arst otsustab, kas te võite sel ajal Losecit kasutada.

Teie arst otsustab, kas te võite kasutada Losecit sel ajal, kui te toidate last rinnapiimaga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

On ebatõenäoline, et Losec mõjutaks autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Tekkida võivad sellised kõrvaltoimed nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4). Nende ilmnemisel te ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitseda.

## **3. KUIDAS LOSECIT KASUTADA**

- Losecit võib manustada täiskasvanutele, sealhulgas vanemaealistele.
- Lastele veenisiseselt manustatava Loseci kohta on piiratud hulgal andmeid.

### **Kui teile manustatakse Losecit**

- Losecit määrab teile arst, kes otsustab, kui palju te Losecit vajate.
- Ravimit manustatakse teile infusioonina ühesse teie veeni.

### **Kui teile on antud Losecit rohkem kui ette nähtud**

Kui te arvate, et teile on manustatud liiga palju Losecit, rääkige kohe oma arstiga.

## **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Nagu kõik ravimid, võib ka Losec põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Kui teil tekib mõni allpool loetletud harvadest, kuid tõsistest kõrvaltoimetest, katkestage Loseci kasutamine ning pöörduge viivitamatult arsti poole:**

- Äkiliselt tekkivad kiuned, huulte, keele ja keelepiirkonna või keha turse, minestamine või raskus neelamisel (tõsine allergiline reaktsioon).
- Naha punetus koos villide tekkimise või naha koorumisega. Tõsised villid ja veritsus võivad tekkida ka huultel, silmade piirkonnas, suus, ninas ja suguelundil. Tegemist võib olla Stevens-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsiga.

- Kollane nahk, tume uriin ja väsimus, mis võivad olla maksatalitluse häirete sümptomeiks.

Kõrvaltoimed võivad esineda teatud sagedusega, mis on defineeritud järgnevalt:

Väga sage:	Esineb enam kui 1 kasutajal 10-st
Sage:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st
Aeg-ajalt:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st
Harv:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 10000-st
Väga harv:	Esineb vähem kui 1 kasutajal 10000-st
Teadmata:	Sagedust ei saa määrata olemasolevate andmete alusel

Teisteks kõrvaltoimeteks võivad olla:

#### **Sagedased kõrvaltoimed**

- peavalu;
- mao ja soolega seotud probleemid: kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, puhitus;
- iiveldus või oksendamine.

#### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed**

- jalalabade ja pahklude turse;
- unehäired (unetus);
- pöörduv segasusseisund, nahatundlikkuse häired nagu torkimistunne nahal, unisus;
- peapööritus;
- maksatalitluse näitajate muutused veres;
- lööve, nõgestõbi, sügelus;
- üldine halb enesetunne ja energia puudumine.

#### **Harvad kõrvaltoimed**

- vere häired, nagu leukotsüütide ja trombotsüütide arvu langus veres. See võib põhjustada nõrkust, verevalumite teket või suurendada vastuvõtlikkust nakkushaiguste;
- allergilised reaktsioonid, vahel tõsised, sealhulgas huulte, keele ja kõripiirkonna turse, palavik, kiuned rinnus;
- naatriumi madal sisaldus veres. See võib põhjustada nõrkust, oksendamist ja krampe;
- ärritus, agressiivsus, depressioon;
- maitsetundlikkuse häired;
- silma kahjustused, nagu nägemise hägustumine;
- ägedalt tekkinud kiuned rinnus või õhupuudus (bronhospasm);
- suu kuivus;
- suu limaskesta põletik;
- kandidoos ehk seeninfektsioon, mis võib tabada soolestikku, on tekitatud seente poolt;
- maksatalitluse häired, sealhulgas ikterus, mis tekitab naha kollasust, tumedat uriini ja väsimust;
- juuste väljalangemine (alopeetsia);
- naha valgustundlikkus;
- liigesvalud (artralgia) ja lihasvalud (müalgia);
- tõsised neerutalitluse häired (interstitsiaalne nefriit);
- suurenenud higistamine.

#### **Väga harvad kõrvaltoimed**

- muutused vererakkude arvus, sealhulgas agranulotsütoos (valgete vererakkude puudumine);
- agressiivsus;
- olematute asjade nägemine, tundmine või kuulmine (hallutsinatsioonid);
- tõsised maksatalitluse häired, mis tekitavad maksapuudulikkust ja ajupõletikku;
- tõsise lööbe, villide või naha koorumise teke. See võib olla seotud kõrge palaviku ja liigesvaludega (erythema multiforme, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- lihasnõrkus;

- rindade suurenemine meestel;
- hüpomagneseemia.

Väga harvadel juhtudel võib Losec toimida valgetele vererakkudele nii, et see põhjustab immuunpuudulikkust. Kui teil on tekkinud nakkushaigus selliste sümptomitega, nagu palavik koos **tõsiselt** halvenenud üldseisundiga või palavik koos paikse nakkushaiguse sümptomitega, nagu valu kaelas, kurgus või suus või urineerimishäired, peate te koheselt pöörduma oma arsti poole, et välistada valgete vererakkude puudumine (agranulotsütoos). Sel ajal on ka oluline, et te teavitata oma ravimist.

Ärge ehmuge võimalike kõrvaltoimete loetelust. Teil ei pruugi neist ühtegi tekkida. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS LOSECit SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage Loseciti pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast “Kõlblik kuni.” Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda valguse eest.
- *Kõlblikkusaeg pärast lahustamist:*  
9 mg/ml naatriumkloriidilahuses (0,9%) lahustatud infusioonilahus tuleb ära kasutada 12 tunni jooksul pärast valmistamist.  
50 mg/ml glükoosilahuses (5%) lahustatud infusioonilahus tuleb ära kasutada 6 tunni jooksul pärast valmistamist.  
Mikrobioloogilisest seisukohast lähtuvalt tuleb ravim kasutada koheselt, kui see ei ole lahustatud kontrollitud ja hinnatud aseptilistes tingimustes.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### Mida Losec sisaldab

- Toimeaine on omeprasool. Iga viaal infusioonilahuse pulbriga sisaldab omeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg omeprasoolile.
- Abiained on dinaatriumedetaat ja naatriumhüdroksiid.

### Kuidas Losec välja näeb ja pakendi sisu

Losec 40 MG, infusioonilahuse pulber on pakendatud viaalidesse.

Enne teile manustamist muudetakse viaalis sisalduv kuivpulber lahuseks.

Pakendi suurused: viaalid 1x40 mg, 5x40 mg ja 10x40 mg.  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]



**See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**Infoleht on viimati koostõlastatud {KK/AAAA}.,**

[Täidetakse riiklikult]

---

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinitöötajatele:

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

#### Valmistamine

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

#### Paindlikes konteinerites asuvate infusioonide alternatiivne valmistamine

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

Infusioonilahus manustatakse infusioonina 20-30 min jooksul.

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I), 40 mg infusioonilahuse pulber ja lahusti**  
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]  
Omeprasool

### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

### **Infolehes antakse ülevaade:**

1. Mis ravim on Losec ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Loseci kasutamist
3. Kuidas Losecit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Losecit säilitada
6. Lisainfo

## **1. MIS RAVIM ON LOSEC JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE**

Losec sisaldab toimeainet nimega omeprasool. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse prootonpumba inhibiitoriteks. Need ravimid vähendavad mao poolt toodetava happe hulka.

Losec, pulbrit ja lahustit infusioonilahuse valmistamiseks kasutatakse kui suukaudse ravi alternatiivi.

## **2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE LOSECI KASUTAMIST**

### **Ärge kasutage Losecit**

- kui te olete allergiline (ülitundlik) omeprasooli või Loseci mõne koostisosa suhtes;
- kui te olete allergiline teisi prootonpumba inhibiitoreid sisaldavate ravimite suhtes (nt pantoprasool, lansoprasool, rabeprasool, esomeprasool);
- kui te kasutate nelfinaviiri sisaldavat ravimit (kasutatakse HIV raviks).

Kui te ei ole kindel, palun pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Loseci kasutamist.

### **Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Losec**

Losec võib varjata teiste haiguste sümptomeid. Seetõttu rääkige koheselt oma arstiga, kui teiega juhtub Loseci kasutamise alustamisel või selle ravi ajal midagi, mida on alljärgnevalt kirjeldatud:

- te kehakaal langeb tundmatul põhjusel ja teil on raskusi neelamisega;
- teil tekib kõhuvalu või seedimatus;
- te oksendate toitu või verd;
- teil tekib mustjas roe (verine väljaheide);
- teil tekib raskekujuline või kestav kõhulahtisus, sest omeprasooli on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse kerge sagenemisega;
- teil on tõsine maksaprobleem.

### **Kasutamine koos teiste ravimitega**

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. See on vajalik seetõttu, et Losec võib mõjutada seda, kuidas mõned ravimid toimivad ning mõnedel ravimitel on toime Losecile.

Ärge kasutage Losecit, kui te kasutate ravimit, mis sisaldab **nelfinaviiri** (kasutatakse HIV raviks).

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- ketokonasool, itrakonasool või vorikonasool (kasutatakse seenhaiguste ravis);
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste ravis);
- diasepaam (kasutatakse ärevuse ravis, lihaste lõdvestamiseks ja epilepsia korral);
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia korral). Kui te kasutate fenütoiini, peab teie arst teid jälgima ravi alustamisel ja lõpetamisel Loseciga;
- ravimid, mida kasutatakse vere vedeldamiseks, nagu varfariin ja teised K vitamiini antagonistid. Teie arst peab teid võib-olla jälgima Loseci ravi alustamisel või lõpetamisel;
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi ravis);
- atasanaviir (kasutatakse HIV raviks);
- takroliimus (kasutatakse elundite siirdamise korral);
- liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni ravis);
- tsilostasool (kasutatakse vahelduva lonkamise ravis);
- tsilostasool (kasutatakse HIV raviks);
- klopidogreel (kasutatakse verehüüvete (trombide) raviks).

Kui teie arst on teile määranud antibiootikume amoksitsilliini ja klaritromütsiini koos Loseciga, et ravida *Helicobacter pylori* poolt tekitatud haavandeid, on väga oluline, et te räägite oma arstile teistest ravimitest, mida te kasutate.

### **Rasedus ja imetamine**

Enne Loseci kasutamist rääkige oma arstile, kui te olete rase või planeerite rasestumist. Teie arst otsustab, kas te võite sel ajal Losecit kasutada.

Omeprasool eritub rinnapiima, kuid soovitatud annuste kasutamisel see tõenäoliselt last ei mõjuta. Teie arst otsustab, kas te võite kasutada Losecit sel ajal, kui te toidate last rinnapiimaga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

On ebatõenäoline, et Losec mõjutaks autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Tekkida võivad sellised kõrvaltoimed nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4). Nende ilmnemisel te ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitseda.

## **3. KUIDAS LOSECIT KASUTADA**

- Losecit võib manustada täiskasvanutele, sealhulgas vanemaealistele.
- Lastele veenisiseselt manustatava Loseci kohta on piiratud hulgal andmeid.

### **Kui teile manustatakse Losecit**

- Losecit määrab teile arst, kes otsustab, kui palju te Losecit vajate.
- Ravimit manustatakse teile süstena ühesse teie veeni.

### **Kui teile on antud Losecit rohkem kui ette nähtud**

Kui te arvate, et teile on manustatud liiga palju Losecit, rääkige koheselt oma arstiga.

## **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Nagu kõik ravimid, võib ka Losec põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Kui teil tekib mõni allpool loetletud harvadest, kuid tõsistest kõrvaltoimetest, katkestage Loseci kasutamine ning pöörduge viivitamatult arsti poole:**

- Äkiliselt tekkivad kiuned, huulte, keele ja keelepiirkonna või keha turse, minestamine või raskus neelamisel (tõsine allergiline reaktsioon).
- Naha punetus koos villide tekkimise või naha koorumisega. Tõsised villid ja veritsus võivad tekkida ka huultel, silmade piirkonnas, suus, ninas ja suguelundil. Tegemist võib olla Stevens-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsiga.
- Kollane nahk, tume uriin ja väsimus, mis võivad olla maksatalitluse häirete sümptomeiks.

Kõrvaltoimed võivad esineda teatud sagedusega, mis on defineeritud järgnevalt:

Väga sage:	Esineb enam kui 1 kasutajal 10-st
Sage:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st
Aeg-ajalt:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st
Harv:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 10000-st
Väga harv:	Esineb vähem kui 1 kasutajal 10000-st
Teadmata:	Sagedust ei saa määrata olemasolevate andmete alusel

Teisteks kõrvaltoimeteks võivad olla:

#### **Sagedased kõrvaltoimed**

- peavalu;
- mao ja soolega seotud probleemid: kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, puhitus;
- iiveldus või oksendamine.

#### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed**

- jalalabade ja pahklude turse;
- unehäired (unetus);
- pöörduv segasusseisund, nahatundlikkuse häired nagu torkimistunne nahal, unisus;
- peapööritus;
- maksatalitluse näitajate muutused veres;
- lööve, nõgestõbi, sügelus;
- üldine halb enesetunne ja energia puudumine.

#### **Harvad kõrvaltoimed**

- vere häired, nagu leukotsüütide ja trombotsüütide arvu langus veres. See võib põhjustada nõrkust, verevalumite teket või suurendada vastuvõtlikkust nakkushaigustele;
- allergilised reaktsioonid, vahel tõsised, sealhulgas huulte, keele ja kõripiirkonna turse, palavik, kiuned rinnus;
- naatriumi madal sisaldus veres. See võib põhjustada nõrkust, oksendamist ja krampe;
- ärritus, agressiivsus, depressioon;
- maitsetundlikkuse häired;
- silma kahjustused, nagu nägemise hägustumine;
- ägedalt tekkinud kiuned rinnus või õhupuudus (bronhospasm);
- suu kuivus;
- suu limaskesta põletik;
- kandidoos ehk seeninfektsioon, mis võib tabada soolestikku on tekitatud seente poolt;
- maksatalitluse häired, sealhulgas ikterus, mis tekitab naha kollasust, tumedat uriini ja väsimust;
- juuste väljalangemine (alopecia);
- naha valgustundlikkus;
- liigesvalud (artralgia) ja lihaskrambid (müalgia);
- tõsised neerutalitluse häired (interstitsiaalne nefriit);
- suurenenud higistamine.

#### **Väga harvad kõrvaltoimed**

- muutused vererakkude arvus, sealhulgas agranulotsütoos (valgete vererakkude puudumine);
- agressiivsus;
- olematute asjade nägemine, tundmine või kuulmine (hallutsinatsioonid);

- tõsised maksatalitluse häired, mis tekitavad maksapuudulikkust ja ajupõletikku;
- tõsise lööbe, villide või naha koorumise teke. See võib olla seotud kõrge palaviku ja liigesvaludega (erythema multiforme, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- lihasnõrkus;
- rindade suurenemine meestel;
- hüpomagneseemia.

Väga harvadel juhtudel võib Losec toimida valgetele vererakkudele nii, et see põhjustab immuunpuudulikkust. Kui teil on tekkinud nakkushaigus selliste sümptomitega, nagu palavik koos **tõsiselt** halvenenud üldseisundiga või palavik koos paikse nakkushaiguse sümptomitega, nagu valu kaelas, kurgus või suus või urineerimishäired, peate te koheselt pöörduma oma arsti poole, et välistada valgete vererakkude puudumine (agranulotsütoos). Sel ajal on ka oluline, et te teavitata oma ravimist.

Ärge ehmuge võimalike kõrvaltoimete loetelust. Teil ei pruugi neist ühtegi tekkida. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS LOSECit SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage Losecit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast “Kõlblik kuni.” Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C Hoida originaalpakendis kaitsmaks seda valguse eest.
- *Kõlblikkusaeg pärast lahustamist:*  
Valmistatud lahus tuleb hoida temperatuuril kuni 25°C ja tuleb ära kasutada 4 tunni jooksul pärast valmistamist. Mikrobioloogilisest seisukohast lähtuvalt tuleb ravim kasutada koheselt, kui see ei ole lahustatud kontrollitud ja hinnatud aseptilistes tingimustes.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### Mida Losec sisaldab

- Toimeaine on omeprasool. Iga viaal infusioonilahuse pulbriga sisaldab omeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg omeprasoolile.
- Abiained on:  
*Süstelahuse pulber:* naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks).  
*Süstelahuse lahusti:* sidrunhappe monohüdraat (pH reguleerimiseks), makrogool ja süstevesi.

### Kuidas Losec välja näeb ja pakendi sisu

Losec, 40 mg süstelahuse pulber ja lahusti (süstelahuse pulber ja süstelahuse lahusti süstelahuse valmistamiseks) on pakendatud kombineeritud pakendisse, mis sisaldab viaali kuivainega (I) ja lahustit sisaldavat ampulli (II).

Enne teile manustamist muudetakse viaalis sisalduv kuivpulber lahuseks.

Pakendi suurused: viaalid 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II), 10x40 mg (I+II).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA},.**

[Täidetakse riiklikult]

-----  
Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinitöötajatele:

Loseci süstelahus saadakse lüofiliseeritud toimeaine lahustamisel kaasasolevas lahustis. Teisi lahusteid kasutada ei tohi.

Muid lahusteid veeniinfusiooniks kasutada ei tohi, sest omeprasooli stabiilsus sõltub lahuse pH-st. Valesti valmistatud lahused on kollakat kuni pruuni värvust ning neid ei tohi kasutada. Kasutage ainult selgeid värvituid või õrnalt kollakspruune lahuseid.

#### Valmistamine

#### **TÄHELEPANU: 1.-5. samm tuleb teostada ilma katkestusteta:**

1. Tõmmake süstlasse kogu ampullis sisalduv lahusti (10 ml).
2. Lisage ligikaudu 5 ml sellest lüofiliseeritud omeprasooli viaali.
3. Tõmmake võimalikult palju õhku viaalist tagasi süstlasse. See muudab ülejäänud lahusti lisamise kergemaks.
4. Lisage ülejäänud lahusti viaali, veenduge, et süstal on tühi.
5. Keerutage ja raputage viaali veendumaks, et kogu lüofiliseeritud omeprasool on lahustunud.

Loseci süstelahust tuleb manustada ainult veenisisese süstena ning seda ei tohi lisada infusioonilahustele. Pärast lahustamist tuleb lahus manustada aeglase süstena vähemalt 2,5 minuti jooksul maksimaalse kiirusega 4 ml/min.

## **PAKENDI INFOLEHT**

Käsimüügiravimitele

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 10 mg gastroresistentsed tabletid**

**Losec ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 20 mg gastroresistentsed tabletid**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Omeprasool

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Losec ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Loseci kasutamist
3. Kuidas Losecit kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Losecit säilitada
6. Lisainfo

## 1. MIS RAVIM ON LOSEC JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Losec sisaldab toimeainet nimega omeprasool. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse prootonpumba inhibiitoriteks. Need ravimid vähendavad mao poolt toodetava happe hulka.

Losecit kasutatakse refluksi sümptomite (nt kõrvetised ja regurgitatsioon) lühiajaliseks raviks.

Refluksiks nimetatakse happelist tagasivoolu maost söögitorru, mille tõttu võib söögitoru muutuda põletikuliseks ja valusaks. See võib põhjustada selliseid sümptomeid, nagu valulik kõrvetav tunne rinnus, mis tõuseb kurku (kõrvetis) ja hapukas maitse suus (happe tagasivool). Võib juhtuda, et sümptomite paranemiseks tuleb tablette kasutada 2-3 järjestikust päeva.

## 2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE LOSECI KASUTAMIST

### Ärge kasutage Losecit

- kui te olete allergiline (ülitundlik) omeprasooli või Loseci mõne koostisosa suhtes;
- kui te olete allergiline teisi prootonpumba inhibiitoreid sisaldavate ravimite suhtes (nt pantoprasool, lansoprasool, rabeprasool, esomperasool);
- kui te kasutate atasanaviiri või nelfinaviiri sisaldavat ravimit (kasutatakse HIV raviks).

Kui te ei ole kindel, palun pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Loseci kasutamist.

### Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Losec

Ärge kasutage Losecit ilma arstiga nõu pidamata üle 14 päeva. Rääkige oma arstile, kui te ei parane või kui teil läheb halvemaks.

Losec võib varjata teiste haiguste sümptomeid. Seetõttu rääkige koheselt oma arstiga, kui teiega juhtub Loseci kasutamise alustamisel või selle ravi ajal midagi, mida on alljärgnevalt kirjeldatud:

- te kehakaal langeb tundmatul põhjusel ja teil on raskusi neelamisega;
- teil tekib kõhuvalu või seedimatus;



- te oksendate toitu või verd;
  - teil tekib mustjas roe (verine väljaheide);
  - teil tekib raskekujuline või kestev kõhulahtisus, sest omeprasooli on seostatud nakkusliku kõhulahtisuse kerge sagenemisega;
  - teil on varasemast teadaolev maohaavand või teostatud mao-soolestiku operatsioon;
  - te olete viimase nelja nädala jooksul olnud pideval sümptomaatilisel ravil seedehäirete või kõrvetiste tõttu;
  - te olete viimase nelja nädala jooksul pidevalt kannatanud seedehäirete või kõrvetiste tõttu;
  - teil on ikterus või tõsine maksahaigus;
  - te olete vanuses üle 55-a ning sümptomid on uued või hiljuti muutunud.
- Patsiendid ei tohi omeprasooli kasutada ennetava ravimina.

### **Kasutamine koos teiste ravimitega**

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. See on vajalik seetõttu, et Losec võib mõjutada seda, kuidas mõned ravimid toimivad ning mõnedel ravimitel on toime Losecile.

Ärge kasutage Losecit, kui te kasutate ravimit, mis sisaldab **nelfinaviiri** (kasutatakse HIV raviks).

Kindlasti rääkige oma arstile või apteekrile, kui te kasutate klopidogreeli (kasutatakse verehüüvete (trombide) ennetamiseks).

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- ketokonasool, itrakonasool või vorikonasool (kasutatakse seenhaiguste raviks);
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste raviks);
- diasepaam (kasutatakse ärevuse raviks, lihaste lõdvestamiseks ja epilepsia korral);
- fenütoiin (kasutatakse epilepsia korral). Kui te kasutate fenütoiini, peab teie arst teid jälgima ravi alustamisel ja lõpetamisel Loseciga;
- ravimid, mida kasutatakse vere vedeldamiseks, nagu varfariin ja teised K vitamiini antagonistid. Teie arst peab teid võib-olla jälgima Loseci ravi alustamisel või lõpetamisel;
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi raviks);
- atasanaviir (kasutatakse HIV raviks);
- takroliimus (kasutatakse elundite siirdamise korral);
- liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*) (kasutatakse kerge depressiooni raviks);
- tsilostasool (kasutatakse vahelduva lonkamise raviks);
- sakvinaaviir (kasutatakse HIV raviks).

Kui teie arst on teile määranud antibiootikume amoksitsilliini ja klaritromütsiini koos Loseciga, et ravida *Helicobacter pylori* poolt tekitatud haavandeid, on väga oluline, et te räägite oma arstile teistest ravimitest, mida te kasutate.

### **Loseci kasutamine koos toidu ja joogiga**

Te võite Losecit võtta koos toiduga või tühja kõhuga.

### **Rasedus ja imetamine**

Enne Loseci kasutamist rääkige oma arstile, kui te olete rase või planeerite rasestumist. Teie arst otsustab, kas te võite sel ajal Losecit kasutada.

Teie arst otsustab, kas te võite kasutada Losecit sel ajal, kui te toidate last rinnapiimaga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

On ebatõenäoline, et Losec mõjutaks autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Tekkida võivad sellised kõrvaltoimed nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4). Nende ilmnemisel te ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitseda.

### **Oluline teave mõningate Loseci koostisainete suhtes**

Losec gastroresistentsed tabletid sisaldavad abiainena sukroosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

## **3. KUIDAS LOSECIT KASUTADA**

Kasutage Losecit alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline annus on üks 20 mg tablett või kaks 10 mg tabletti üks kord ööpäevas 14 päeva jooksul. Kui teie sümptomid püsivad veel pärast seda perioodi, võtke ühendust oma arsti või apteekriga.

Võib juhtuda, et sümptomite paranemiseks tuleb tablette kasutada 2-3 järjestikust päeva.

### **Ravimi kasutamisel**

- Tabletid on soovitatav sisse võtta hommikul.
- Te võite Losecit võtta koos toiduga või tühja kõhuga.
- Neelake tabletid tervelt alla koos poole klaasi veega. Tablette ei tohi närida ega purustada. Seda seetõttu, et tabletid sisaldavad maohappekindlaid kaetud pelleteid, mis takistavad ravimi lõhustumist maohappe toimel. Oluline on pelleteid mitte vigastada. Mikropelletid sisaldavad toimeainena omeprasooli ning on kaetud maohappekindla kattega, mis ei lase neil lõhustuda mao läbimisel. Toimeaine vabaneb pelletitest sooles, kus see ka imendub, et teie kehas toimet avaldada.

### **Kui teil või teie lapsel esineb raskusi tablettide neelamisel**

- Kui teil või teie lapsel esineb raskusi tablettide neelamisel:
  - Purustage tablett ning segage see ühe lusikatäie veega (gaseerimata), happelise mahlaga (nt õuna-, apelsini- või ananassimahlaga) või õunapüreega.
  - Alati segage segu vahetult enne joomist (segu on hägune). Seejärel jooge segu koheselt või 30 minuti jooksul.
  - Olemaks kindel, et kogu toimeaine on manustatud, loputada klaasi poole klaasi vedelikuga ja juua ka see. Tahked osakesed sisaldavad toimeainet, neid ei tohi närida ega purustada.

### **Kui te kasutate Losecit rohkem kui ette nähtud**

Kui te kasutate Losecit rohkem kui arst on teile määranud, võtke koheselt ühendust oma arsti või apteekriga.

### **Kui te unustate Losecit kasutada**

Kui unustasite Loseci annuse võtmata, tehke seda niipea, kui teile meenub. Ärge siiski unustatud annust võtke, kui peaaegu on käes aeg võtta järgmine annus. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

## **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Nagu kõik ravimid, võib ka Losec põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Kui teil tekib mõni allpool loetletud harvadest, kuid tõsistest kõrvaltoimetest, katkestage Loseci kasutamine ning pöörduge viivitamatult arsti poole:**

- Äkiliselt tekkivad kiuned, huulte, keele ja keelepiirkonna või keha turse, minestamine või raskus neelamisel (tõsine allergiline reaktsioon).

- Naha punetus koos villide tekkimise või naha koorumisega. Tõsised villid ja veritsus võivad tekkida ka huultel, silmade piirkonnas, suus, ninas ja suguelundeil. Tegemist võib olla Stevens-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsiga.
- Kollane nahk, tume uriin ja väsimus, mis võivad olla maksatalitluse häirete sümptomeiks.

Kõrvaltoimed võivad esineda teatud sagedusega, mis on defineeritud järgnevalt:

Väga sage:	Esineb enam kui 1 kasutajal 10-st
Sage:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st
Aeg-ajalt:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st
Harv:	Esineb 1 kuni 10 kasutajal 10000-st
Väga harv:	Esineb vähem kui 1 kasutajal 10000-st
Teadmata:	Sagedust ei saa määrata olemasolevate andmete alusel

Teisteks kõrvaltoimeteks võivad olla:

#### **Sagedased kõrvaltoimed**

- peavalu;
- mao ja soolega seotud probleemid: kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhukinnisus, puhitus;
- iiveldus või oksendamine.

#### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed**

- jalalabade ja pahklude turse;
- unehäired (unetus);
- pöörduv segasusseisund, nahatundlikkuse häired nagu torkimistunne nahal, unisus;
- peapööritus;
- maksatalitluse näitajate muutused veres;
- lööve, nõgestõbi, sügelus;
- üldine halb enesetunne ja energia puudumine.

#### **Harvad kõrvaltoimed**

- vere häired, nagu leukotsüütide ja trombotsüütide arvu langus veres. See võib põhjustada nõrkust, verevalumite teket või suurendada vastuvõtlikkust nakkushaigustele;
- allergilised reaktsioonid, vahel tõsised, sealhulgas huulte, keele ja kõripiirkonna turse, palavik, kiuned rinnus;
- naatriumi madal sisaldus veres. See võib põhjustada nõrkust, oksendamist ja krampe;
- ärritus, agressiivsus, depressioon;
- maitsetundlikkuse häired;
- silma kahjustused, nagu nägemise hägustumine;
- ägedalt tekkinud kiuned rinnus või õhupuudus (bronhospasm);
- suu kuivus;
- suu limaskesta põletik;
- kandidoos ehk seeninfektsioon, mis võib tabada soolestikku on tekitatud seente poolt;
- maksatalitluse häired, sealhulgas ikterus, mis tekitab naha kollasust, tumedat uriini ja väsimust;
- juuste väljalangemine (alopeetsia);
- naha valgustundlikkus;
- liigesvalud (artralgia) ja lihaskrambid (müalgia);
- tõsised neerutalitluse häired (interstitsiaalne nefriit);
- suurenenud higistamine.

#### **Väga harvad kõrvaltoimed**

- muutused vererakkude arvus, sealhulgas agranulotsütoos (valgete vererakkude puudumine);
- agressiivsus;
- olematute asjade nägemine, tundmine või kuulmine (hallutsinatsioonid);
- tõsised maksatalitluse häired, mis tekitavad maksapuudulikkust ja ajupõletikku;

- tõsise lööbe, villide või naha koorumise teke. See võib olla seotud kõrge palaviku ja liigesvaludega (erythema multiforme, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs);
- lihasnõrkus;
- rindade suurenemine meestel;
- hüpomagneseemia.

Väga harvadel juhtudel võib Losec toimida valgetele vererakkudele nii, et see põhjustab immuunpuudulikkust. Kui teil on tekkinud nakkushaigus selliste sümptomitega, nagu palavik koos **tõsiselt** halvenenud üldseisundiga või palavik koos paikse nakkushaiguse sümptomitega, nagu valu kaelas, kurgus või suus või urineerimishäired, peate te koheselt pöörduma oma arsti poole, et välistada valgete vererakkude puudumine (agranulotsütoos). Sel ajal on ka oluline, et te teavitate oma ravimist.

Ärge ehmuge võimalike kõrvaltoimete loetelust. Teil ei pruugi neist ühtegi tekkida. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS LOSECit SÄILITADA





- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage Loseciti pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast “Kõlblik kuni.” Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 25°C
- Blistrit hoida originaalpakendis kaitsmaks seda niiskuse eest.
- Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### Mida Losec sisaldab

- Toimeaine on omeprasool. Loseci gastroresistentsed tabletid sisaldavad omeprasoolmagneesiumi, mis vastab 10 mg või 20 mg omeprasoolile.
- Abiained on mikrokristalliline tselluloos, glütserüülmonostearaat, hüdroksüpropüültselluloos, hüdroksüpropüülmetüültselluloos, magneesiumstearaat, metakrüülhappe etüülakrülaat kopolümeer, suhkruterad, parafiin, polüetüleenglükool, polüsorbaat, krospovidoon, naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks), naatriumstearüülfumaraat, talk, trietüültsitraat, raudoksiid, titaandioksiid.

### Kuidas Losec välja näeb ja pakendi sisu

- Losec 10 mg gastroresistentsed tabletid on heleroosad ja nende ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri ”10 mg”.
- LOSEC 20 mg gastroresistentsed tabletid on roosad ja nende ühele küljele on graveeritud  või  ja teisel pool on kiri ”20 mg”.

Pakendi suurused:

- 10 mg:
  - Blister: 7, 14, 28 tabletti

- 20 mg:
  - Blister: 7, 14 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja ja tootja**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**Infoleht on viimati koostõlastatud {KK/AAAA}.,**

[Täidetakse riiklikult]

**IV LISA**  
**MÜÜGILUBADE TINGIMUSED**

Riikide pädevad asutused, mida koordineerib viiteliikmesriik, tagavad, et müügiloa hoidja täidab järgmised tingimused.

1. Müügiloa hoidja kohustub läbi viima kukkumiste ja luumurdude riski epidemioloogilise uuringu ning esitama selle tulemused 2011. aasta teiseks kvartaliks. Müügiloa hoidja kohustub selle uuringu tulemuste alusel muutma kehtivat ravimiteavet.
2. Müügiloa hoidja kohustub vastama 14. detsembri 2009. aasta kohustuste dokumendis loetletud lahendamata kvaliteediküsimustele ning ajakohastama esitatud vastuste alusel 2010. aasta mais ühist tehnilist dokumenti.

Kõik ravimvormid	Müügiloa hoidja kohustub esitama toetavad dokumendid ja andmed modifitseeritud toimeainete omeprasoolmagneesium ja omeprasool stabiilsuse kohta. Müügiloa hoidja kohustub välja töötama ja kasutusele võtma ravimi toimeaine omperasool teise identifitseerimismeetodi.
MUPS ja kapslid	Müügiloa hoidja kohustub esitama toetavad dokumendid bioekvivalentsuse kohta biopartiiga. Müügiloa hoidja kohustub kaasajastama dokumentatsiooni vastavalt erinevatele määrustele ja ELi direktiivile 2001/83/EÜ. Müügiloa hoidja kohustub esitama vahetoote/hulgitoote stabiilsusandmed. Müügiloa hoidja kohustub kaasajastama ravimi spetsifikatsioone, viies sellesse sisse annustamisühikute ühetaolisuse testi.
MUPS	Müügiloa hoidja kohustub uurima, põhjendama ja sisse viima piirid lisandainete kohta vastavalt juhendile <i>ICH Topic Q3B: Impurities in new drug products</i> .
MUPS	Müügiloa hoidja kohustub esitama täiendavad dokumendid ravimi määramispiiride kohta.
Kapslid ning süstelahus ja infusioonilahus	Müügiloa hoidja kohustub uurima, põhjendama ja sisse viima piirid terve rea laguainete kohta.
Süstelahus ja infusioonilahus	Müügiloa hoidja kohustub selgitama ravimi tootja täpseid tegevusi. Müügiloa hoidja kohustub esitama toetavad andmed valmistoote kõlblikkusaja spetsifikatsioonide kohta. Müügiloa tootja kohustub esitama toetavad andmed veiste spongioformse entsefalopaatia edasikandumise ohutuse kohta. Müügiloa hoidja kohustub ajakohastama dokumendi „P3-03 Ravimi tootmisprotsessi kirjeldus ja kontrollmeetodid tootmisprotsessi ajal”.