

LIITE III

**VALMISTEYHTEENVETO,
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

Huom: tämä valmisteyhteenveto, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseoste vastaa Euroopan komission päätöksentekohetkellä voimassa olevaa versiota

Euroopan komission päätöksen jälkeen jäsenmaiden toimivaltaiset viranomaiset, yhteistyössä viitemaan kanssa, päivittävät tuotetietoja tarpeen mukaan. Siten tämä valmisteyhteenveto, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseoste ei välttämättä vastaa ajan tasalla olevaa versiota

VALMISTEYHTEENVETO

Reseptilääkkeille

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg kapseli, kova
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg kapseli, kova
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg kapseli, kova

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg: Jokainen kapseli sisältää 10 mg omepratsolia.

20 mg: Jokainen kapseli sisältää 20 mg omepratsolia.

40 mg: Jokainen kapseli sisältää 40 mg omepratsolia

Apuaineet:

10 mg: Jokainen kapseli sisältää 4 mg laktoosia.

20 mg: Jokainen kapseli sisältää 8 mg laktoosia.

40 mg: Jokainen kapseli sisältää 9 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

10 mg: kova vaaleanpunainen läpinäkymätön enteropäällystettyjä rakeita sisältävä liivatekapseli, jonka alaosaan on merkitty 10 ja kuoriosaan A/OS.

20 mg: kova läpinäkymätön enteropäällystettyjä rakeita sisältävä liivatekapseli, jonka vaaleanpunaiseen alaosaan on merkitty 20 ja punaruskeaan kuoriosaan A/OM.

40 mg: kova punaruskea läpinäkymätön enteropäällystettyjä rakeita sisältävä liivatekapseli, jonka alaosaan on merkitty 40 ja kuoriosaan A/OL

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Losec kapselien käyttöaiheet ovat:

Aikuiset

- Pohjukaissuolihaavan hoito
- Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy
- Mahahaavan hoito
- Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) häätöhoito ulkustaudissa yhdessä tarkoituksenmukaisten mikrobilääkkeiden kanssa
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ehkäisy riskiryhmillä
- Refluksiesofagiitin hoito
- Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen ylläpito
- Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito

- Zollinger-Ellison oireyhtymän hoito.

Lapsipotilaat

Yli 1-vuotiaat ja ≥ 10 kg painavat lapset

- Refluksiesofagiitin hoito
- Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito.

Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

- *H. pylori* aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito yhdessä mikrobilääkkeiden kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus aikuisilla

Pohjukaissuolihaavan hoito

Suosittelun annos on Losec 20 mg kerran päivässä potilaille, joilla on aktiivinen pohjukaissuolihaava. Useimmilla potilailla paraneminen tapahtuu kahdessa viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä kahden viikon jatkohoito. Potilaille, joilla on huonosti respondoiva pohjukaissuolihaava, suositellaan Losec 40 mg -annosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan neljässä viikossa.

Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy

H. pylori -negatiivisille potilaille tai kun *H. pylori* häätöhoito ei ole mahdollista, suositeltu annos on Losec 20 mg kerran päivässä. Joillekin potilaille 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä. Mikäli hoidolla ei saavuteta tulosta, annosta voidaan nostaa 40 mg:aan.

Mahahaavan hoito

Suosittelun annos on Losec 20 mg kerran päivässä. Useimmilla potilailla paraneminen tapahtuu tavallisimmin neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito. Potilaille, joilla on huonosti respondoiva mahahaava, suositellaan Losec 40 mg -annosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan kahdeksassa viikossa.

Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy

Potilaiden, joiden hoitovaste on huono, mahahaavan uusiutumisen ehkäisyyn suositellaan Losec 20 mg -annosta kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 40 mg:aan kerran päivässä.

H. pylori häätöhoito ulkustaudissa

H. pylori häätöhoitoon käytettävien mikrobilääkkeiden valinta tulee perustua potilaan yksilölliseen lääkkeiden sietokykyyn. Lisäksi paikallinen resistenssitilanne ja paikalliset hoito-ohjeet tulee huomioida.

- Losec 20 mg + klaritromysiini 500 mg + amoksisilliini 1 000 mg, joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Losec 20 mg + klaritromysiini 250 mg (vaihtoehtoisesti 500 mg) + metronidatsoli 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsoli 500 mg), joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Losec 40 mg kerran päivässä yhdistettynä amoksisilliiniin 500 mg ja metronidatsoliin 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsoli 500 mg), joita kumpaakin otetaan kolme kertaa päivässä, yhden viikon ajan.

Mikäli potilaalla edelleen on *H. pylori* ensimmäisen hoitjakson jälkeen, hoito voidaan toistaa.

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoitoon suositellaan annosta Losec 20 mg kerran päivässä. Oireet lievittyvät nopeasti ja useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu

neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito.

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojenestohoito riskipotilailla
NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoitoon riskipotilaille (ikä > 60 vuotta, aikaisemmin todettuja maha- ja pohjukaissuolihaavoja, aikaisemmin todettu ruuansulatuskanavan yläosan vuoto) suositellaan annosta Losec 20 mg kerran päivässä.

Refluksiesofagiitin hoito

Suosittelun annos on Losec 20 mg kerran päivässä. Useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Jos täydellistä paranemista ei saavuteta ensimmäisen hoitojakson aikana, jatketaan hoitoa vielä toiset neljä viikkoa.

Potilaille, joilla on vaikea esofagiitti, suositellaan Losec 40 mg -annosta kerran päivässä, jolloin paraneminen saavutetaan yleensä kahdeksassa viikossa.

Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta

Parantuneille refluksiesofagiittipotilaille remission pitkäaikaiseen hallintaan suositeltava annos on Losec 10 mg kerran päivässä. Tarvittaessa Losec-annosta voidaan nostaa 20-40 mg:aan kerran päivässä.

Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito

Suosittelun annos on Losec 20 mg päivässä. 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä, ja siksi yksilöllistä annoksen sovittamista tulisi harkita.

Jos oireet eivät helpota annoksella Losec 20 mg kerran päivässä neljän viikon hoidon jälkeen, suositellaan lisätutkimuksia.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito

Zollinger-Ellisonin oireyhtymää sairastaville potilailla annos tulisi sovittaa yksilöllisesti ja hoitoa jatkaa niin kauan kuin kliinisesti on tarpeellista. Suositeltu aloitusannos on 60 mg Losecia kerran päivässä. Potilaille, joilla on ollut vaikea sairaus ja joilla muu hoito ei ole antanut riittävää vastetta, on Losecilla saatu riittävä teho, ja yli 90 % potilaista on pystytty hoitamaan tehokkaasti 20-120 mg:n päiväannoksilla. Yli 80 mg:n Losec päiväannos tulee jakaa kahteen antokertaan.

Annostus lapsilla

Yli 1-vuotiaat ja ≥ 10 kg painavat lapset

Refluksiesofagiitin hoito

Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

Ikä	Paino	Annostus
≥ 1 -vuotiaat	10-20 kg	10 mg kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 20 mg:aan kerran päivässä.
≥ 2 -vuotiaat	> 20 kg	20 mg kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 40 mg:aan kerran päivässä.

Refluksiesofagiitti: Hoidon kesto on 4-8 viikkoa.

Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito: Hoidon kesto on 2-4 viikkoa. Potilaille, joiden oireet jatkuvat 2-4 viikon hoidon jälkeen, tulee tehdä jatkotutkimuksia.

Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

H. pylorin aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito

Sopivaa yhdistelmähoitoa valittaessa tulisi huomioida paikalliset viralliset hoitosuosittukset koskien bakteeriresistenssiä, hoidon kesto (yleensä 7 vrk, mutta joskus jopa 14 vrk) sekä antibakteeristen lääkkeiden asianmukaista käyttöä.

Hoidon tulee tapahtua erikoislääkärin valvonnassa.

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

Paino	Annostus
15-30 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Losec 10 mg, amoksisilliiniä 25 mg/painokilo ja klaritromysiiniä 7,5 mg/painokilo, joita kaikkia otetaan yhtä aikaa kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.
31-40 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Losec 20 mg, amoksisilliiniä 750 mg ja klaritromysiiniä 7,5 mg/painokilo, joita kaikkia otetaan kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.
> 40 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Losec 20 mg, amoksisilliiniä 1 g ja klaritromysiiniä 500 mg, joita kaikkia otetaan kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.

Erityisryhmät

Heikentynyt munuaisten toiminta

Annoksen sovittamista potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Heikentynyt maksan toiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla 10-20 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä (ks. kohta 5.2).

Vanhuksset (> 65 vuotta)

Annoksen sovittamista vanhuksille ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Losec-kapselit suositellaan otettavaksi aamuisin, mieluiten ilman ruokaa. Kapselit niellään kokonaisina veden kanssa (1/2 lasillista). Kapseleita ei saa pureskella eikä murskata.

Potilaat, joilla on nielemisvaikeuksia ja lapset, jotka voivat juoda tai niellä puolikiinteätä ruokaa

Potilas voi avata kapselin ja niellä sen sisällön veden kanssa (1/2 lasillista) tai sisältö voidaan sekoittaa lievästi happamaan nesteeseen, esim. hedelmämehuun tai omenasoseeseen, tai hiilihapottomaan veteen. Potilasta tulee neuvoa ottamaan seos välittömästi (tai 30 minuutin kuluessa) ja sekoittamaan seosta juuri ennen juomista ja huuhtomaan lasi puolella lasillisella vettä.

Vaihtoehtoisesti potilas voi imeskellä kapselia ja niellä kapselin sisältämät pelletit veden kanssa (1/2 lasillista). Kapselin sisältämiä pellettejä ei saa pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys omepratsolille, substituoidulle bentsimidatsolille tai jollekin apuaineelle.

Omepratsolia, kuten muitakaan protonipumpun estäjiä, ei tule antaa yhdessä nelfinaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (kuten selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa pahoinvointia, nielemishäiriöitä, veriokseennusta tai -ulostetta) ja jos kyseessä on mahahaavapotilas tai sitä epäillään, tulee maligniteetin mahdollisuus poissulkea. Hoidon oireita lievittävä vaikutus saattaa viivyttää oikean diagnoosin tekemistä.

Protonipumpun estäjien antoa yhdessä atatsanaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviiri/protonipumpun estäjä –yhdistelmää pidetään välttämättömänä, suositellaan kliinisen tilan seurantaa ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg::an yhdessä ritonaviiri 100 mg:n kanssa. Omepratsoli 20 mg –annosta ei tule ylittää.

Kuten kaikki mahahapon erityistä vähentävät lääkeaineet, myös omepratsoli voi hypoklorhydrian tai aklorhydrian vuoksi heikentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä. Tämä tulee ottaa huomioon pitkäaikaishoidossa potilailla, joiden elimistön B₁₂-varastot ovat alhaiset tai joilla on B₁₂-vitamiinin imeytymishäiriöiden riskitekijöitä.

Omepratsoli on CYP2C19:n estäjä. Kun omepratsoli-hoitoa aloitetaan tai lopetetaan, yhteisvaikutusten mahdollisuus CYP2C19:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon. Yhteisvaikutus on havaittu klopidogreelin ja omepratsolin välillä (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliinisestä merkityksestä ei voi vetää varmoja. Varmuuden vuoksi tulee samanaikaista omepratsolin ja klopidogreelin käyttöä välttää.

Lapset, joilla on krooninen sairaus, saattavat tarvita pitkäaikaista hoitoa, vaikkakaan sitä ei suositella.

Losec sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tulisi käyttää tätä lääkettä.

Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan ja kampylobakteerin aiheuttamaan tulehdukseen (ks. kohta 5.1).

Pitkäaikaishoitoa saavia potilaita (etenkin niitä, joiden hoito kestää yli vuoden) on seurattava säännöllisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Omepratsolin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden farmakokinetiikkaan

Vaikuttavat aineet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

Mahalaukun sisällön happamuuden aleneminen omepratsoli-hoidon aikana saattaa lisätä tai vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden imeytyminen riippuu mahan pH-arvosta.

Nelfinaviiri, atatsanaviiri

Nelfinaviirin ja atatsanaviirin pitoisuudet plasmassa alentuvat, kun niitä annetaan samanaikaisesti omepratsolin kanssa.

Omepratsolin antaminen samanaikaisesti nelfinaviirin kanssa on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3). Omepratsolin (40 mg päivittäin) samanaikainen anto pienensi keskimääräistä nelfinaviirialtistusta noin 40 % ja keskimääräistä farmakologisesti aktiivisen metaboliitti M8 -altistusta noin 75 - 90 %. Yhteisvaikutus voi johtua myös CYP2C19:n estosta.

Omepratsolin ja atatsanaviirin samanaikaista annostelua ei suositella (ks. kohta 4.4). Kun omepratsolia (40 mg kerran päivässä) annettiin yhdessä atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 75 %. Atatsanaviiri-annoksen nosto 400 mg:aan ei kompensoinut omepratsolin vaikutusta atatsanaviirin pitoisuuteen. Kun omepratsolia (20 mg päivittäin) annettiin yhdessä atatsanaviiri 400 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 30 % verrattuna atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg kerran päivässä -yhdistelmään ilman omepratsoli 20 mg kerran päivässä -annosta.

Digoksiini

Kun omepratsolia (20 mg päivässä) ja digoksiinia annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, digoksiinin biologinen hyötyosuus nousi 10 %. Digoksiinin toksisuutta on harvoin raportoitu. On kuitenkin noudatettava varovaisuutta, kun omepratsolia annetaan korkeina annoksina vanhuksille. Tällöin digoksiinipitoisuuksien seuranta tulee lisätä.

Klopidogreeli

Kliinisessä crossover-tutkimuksessa annettiin pelkkää klopidogreelia (300 mg:n aloitusannos, jota seurasi annos 75 mg/päivä) sekä klopidogreelia yhdessä omepratsolin kanssa (80 mg samaan aikaan kuin klopidogreeli) viiden päivän ajan. Altistus klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni 46 %:lla (1. päivänä) ja 42 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Keskimääräinen verihitaleiden aggregaation esto väheni 47 %:lla (24 tuntia) ja 30 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että klopidogreelin ja omepratsolin antaminen eri aikoina ei estänyt niiden yhteisvaikutusta, joka todennäköisesti johtuu omepratsolin estävästä vaikutuksesta CYP2C19:ään. Ristiriitaisia tietoja tämän farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta sydän-verisuonitapahtumiin on raportoitu ei-kokeellisista- ja kliinisistä tutkimuksista.

Muut vaikuttavat aineet

Posakonatsolin, erlotinibin, ketokonatsolin ja itraakonatsolin imeytyminen pienenee merkittävästi ja siten niiden kliininen teho saattaa huonontua. Posakonatsolin ja erlotinibin samanaikaista käyttöä omepratsolin kanssa tulee välttää.

CYP2C19 kautta metaboloituvat vaikuttavat aineet

Omepratsoli on keskivahva CYP2C19:n estäjä. CYP2C19 on tärkein omepratsolia metaboloiva entsyymi. Näin ollen kun esomepratsolia annetaan samanaikaisesti muiden CYP2C19:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkkeiden kanssa, näiden lääkkeiden metabolia saattaa hidastua ja systeeminen altistus lisääntyä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi R-warfariini ja muut K-vitamiini antagonistit, silostatsoli, diatsepaami ja fenytoiini.

Silostatsoli

Kun omepratsolia annettiin 40 mg annoksella terveille vapaaehtoisille cross-over -tutkimuksessa, silostatsolin C_{max} kasvoi 18 % ja AUC 26 % ja vastaavasti yhden aktiivisen metaboliitin 29 % ja 69 %.

Fenytoiini

Fenytoiinia käyttävien potilaiden plasmapitoisuuden tarkkailu on suositeltavaa kahden viikon ajan omepratsolihoiton aloittamisesta. Jos fenytoiini-annosta pienennetään, seuranta ja annoksen uudelleenarviointi tulisi tehdä omepratsolihoiton lopettamisen jälkeen.

Tuntematon mekanismi

Sakinaviiri

Kun omepratsolia annettiin samanaikaisesti sakinaviiri/ritonaviiri-yhdistelmän kanssa, sakinaviirin pitoisuudet plasmassa kohosivat noin 70 %, tosin HIV-potilaat sietivät niitä hyvin.

Takrolimuusi

Omepratsolin ja takrolimuusin samanaikaisen käytön on raportoitu nostavan takrolimuusin pitoisuutta plasmassa. Takrolimuusipitoisuuksien ja munuaistoiminnan (kreatiinipuhdistuma) lisääntynyt seuranta on tarpeen ja takrolimuusin annosta tulee tarvittaessa tarkistaa.

Muiden lääkkeiden vaikutus omepratsolin farmakokinetiikkaan

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-estäjät

Omepratsoli metaboloituu CYP2C19:n ja CYP3A4:n välityksellä. Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään estävän CYP2C19:a tai CYP3A4:ää (kuten klaritromysiini ja vorikonatsoli), saattavat johtaa kohonneeseen omepratsolin pitoisuuteen seerumissa vähentämällä omepratsolin metabolianopeutta. Samanaikainen vorikonatsoli-hoito johti omepratsolialtistuksen suurenemiseen yli kaksinkertaiseksi. Korkeat omepratsoli-annokset ovat olleet hyvin siedettyjä ja tilapäisen käytön aikana omepratsoli-annoksen sovittamista ei yleensä vaadita. Annoksen sovittamista tulisi kuitenkin harkita vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja jos kyseessä on pitkäaikainen hoito.

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-induktorit

Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään indusoivan CYP2C19:ää tai CYP3A4:ää tai molempia (kuten rifampisiini ja mäkikuisma), saattavat johtaa omepratsolin alentuneeseen pitoisuuteen seerumissa

lisäämällä omepratsolin metabolianopeutta.

4.6 Raskaus ja imetys

Kolmen retrospektiivisen epidemiologisen tutkimuksen tulokset (yli 1 000 altistuksen tulokset) osoittavat, että omepratsolilla ei ole haitallisia vaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Omepratsolia voidaan käyttää raskauden aikana.

Omepratsoli erittyy äidinmaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

On epätodennäköistä, että Losec vaikuttaisi autolla ajoon tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi esiintyä (ks. kohta 4.8). Potilaan ei tule ajaa autolla eikä käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset (1—10 % potilaista) ovat päänsärky, mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat ja pahoinvointi/oksentelu.

Alla esitettyjä haittatapahtumia on todettu tai epäilty esiintyneen omepratsolilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa sekä omepratsolin markkinoille tulon jälkeen. Minkään niistä ei ole havaittu riippuvan annoksesta. Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti esiintyvyyden ja elinjärjestelmän mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä ja esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	
Harvinainen:	Leukopenia, trombosytopenia
Hyvin harvinainen:	Agranulosytoosi, pansytopenia
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen:	Yliherkkyysoireet esim. kuume, angioödeema, anafylaktinen reaktio/sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Harvinainen:	Hyponatremia
Hyvin harvinainen	Hypomagnesemia
Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen:	Unettomuus
Harvinainen:	Kiihtymys, sekavuus, masennus
Hyvin harvinainen:	Vihamielisyys, hallusinaatiot
Hermosto	
Yleinen:	Päänsärky
Melko harvinainen:	Heitehuimaus, parestesia, uneliaisuus
Harvinainen:	Makuhäiriöt
Silmät	
Harvinainen:	Näköhäiriöt
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen:	Huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Harvinainen:	Bronkospasmi

Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu
Harvinainen:	Suun kuivuminen, stomatiitti, ruoansulatuskanavan hiivasieni-infektiot
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen:	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Harvinainen:	Hepatiitti, johon voi liittyä keltatauti
Hyvin harvinainen:	Maksan vajaatoiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on vakava maksasairaus
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen:	Dermatiitti, kutina, ihottuma, urtikaria
Harvinainen:	Hiustenlähtö, valoherkkyys
Hyvin harvinainen:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin –oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky
Hyvin harvinainen:	Lihashyökkös
Munuaiset ja virtsatie	
Harvinainen:	Interstitiaalinen nefriitti
Sukupuolielimet ja rinnat	
Hyvin harvinainen:	Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen:	Huonovointisuus, perifeerinen ödeema
Harvinainen:	Lisääntynyt hikoilu

Lapset

Omepratsolin turvallisuutta on arvioitu kaiken kaikkiaan 310:llä haposairaudesta kärsivällä 0-16 -vuotiaalla lapsella. Rajallista pitkäaikaiskäytöstä saatua turvallisuustietoa on 46:sta vaikeaa eroosiivista esofagiittia sairastavasta lapsesta, jotka saivat omepratsoli-ylläpitohoitoa kliinisessä tutkimuksessa 749 päivän ajan. Haittavaikutusprofiili oli yleisesti ottaen samanlainen kuin aikuisilla niin lyhyt- kuin pitkäaikaishoidossa. Käytettävissä ei ole pitkäaikaistietoa omepratsolihoitoon vaikuttavista puberteettiin ja kasvuun.

4.9 Yliannostus

Omepratsolin yliannostuksen vaikutuksesta ihmisiin on tietoa rajallisesti. Kirjallisuudessa esiintyy jopa 560 mg:n annoksia. Yksittäisiä tapauksia, joissa omepratsolin suun kautta otettu kerta-annos on ollut jopa 2 400 mg (120 kertaa suurempi annos kuin suositeltu hoitoannos), on raportoitu.

Omepratsolin yliannostusoireina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, vapinaa, vatsakipua, ripulia ja päänsärkyä, yksittäisissä tapauksissa myös apatiaa, masentunutta mielialaa ja sekavuustiloja.

Oireet, jotka on yhdistetty omepratsolin yliannostukseen, ovat olleet ohimeneviä eikä vakavia seurauksia ole raportoitu. Eliminaationopeus (ensimmäisen asteen kinetiikka) pysyi muuttumattomana, vaikka annosta nostettiin. Jos hoitoa tarvitaan, se on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC01

Vaikutusmekanismi

Omepratsoli, kahden aktiivisen enantiomeerin raseeminen yhdistelmä, vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Se on nopeatehoinen ja kontrolloi palautuvasti mahahapon erittymistä kerran päivässä otettuna.

Omepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien happamassa ympäristössä, missä se estää H^+ , K^+ -ATPaasi-entsyymiä eli protonipumppua. Tämä vaikutus mahahapon loppuvaiheen muodostumisprosessiin on annoksesta riippuvaista ja estää erityisen tehokkaasti sekä basaalista että stimuloitua hapon eritystä riippumatta eritykseen vaikuttavista mekanismeista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kaikki todetut farmakodynaamiset ilmiöt perustuvat omepratsolin kykyyn vaikuttaa hapon eritykseen.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Oraalinen omepratsoliannos kerran päivässä estää nopeasti ja tehokkaasti mahahapon eritystä sekä päivällä että yöllä. Täysi teho saavutetaan 4 päivän kuluessa. 20 mg:n omepratsoliannoksella kerran päivässä saavutetaan keskimäärin 80-prosenttinen mahahapon erityksen ympärivuorokautinen väheneminen. Pohjukaissuolihaavapotilailla pentagastriniinistimulaation aiheuttama maksimaalinen hapon erityks on noin 70 % 24 tunnin kuluttua lääkkeen annosta.

Pohjukaissuolihaavapotilailla, joille annettiin 20 mg:n omepratsoliannos, mahalaukun sisäinen pH-arvo oli ≥ 3 keskimäärin 17 tuntia 24 tunnin hoitajakson aikana.

Estämällä hapon eritystä ja alentamalla mahalaukun sisällön happamuutta omepratsoli annosriippuvaisesti vähentää/normalisoi esofaguksen hapolle altistumista potilailla, joilla on gastroesofageaalinen refluksisairaus. Hapon erityksen estyminen on suhteessa plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän pinta-alaan (AUC) eikä pitoisuuteen plasmassa tiettyinä hetkenä.

Takyfylaksiaa ei ole todettu omepratsolihoidon aikana.

Vaikutus H. pyloriin

H. pylori liittyy happotauteihin, mukaan lukien pohjukaissuoli- ja mahahaavat. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn. *H. pylori* yhdessä mahahapon kanssa on suurin syy peptisten haavojen syntyyn. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn, mikä puolestaan lisää mahasyövän kehittymisen riskiä.

H. pylori eradikoiminen omepratsolilla ja mikrobilääkkeillä parantaa tehokkaasti ja aikaansaa pitkäaikaisen remission peptistä haavaa sairastavilla.

Kaksoishoitoyhdistelmiä on testattu ja niiden on havaittu olevan tehottomampia kuin kolmoishoitoyhdistelmien. Niitä voidaan kuitenkin harkita, jos jokin tunnettu yliherkkyys estää kolmoishoitoyhdistelmän käytön.

Haponestoon liittyvät muut vaikutukset

Raporttien mukaan pitkäaikaishoidon aikana rauhaspolyyppien esiintyvyys hieman lisääntyy. Näiden muutosten katsotaan johtuvan voimakkaan haponerityksen estosta johtuvista fysiologisista seurauksista. Muutokset ovat olleet hyvänlaatuisia ja palautuvia.

Mahan happopitoisuuden vähentäminen kaikin tavoin mukaan lukien protonipumpun estäjät, lisää mahasuolikanavassa normaalisti esiintyvää bakteerimäärää. Hoito valmisteilla, jotka vähentävät mahahapon eritystä, saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan tai kampylobakteerin.

Pediatrinen käyttö

Kontrolloimattomassa tutkimuksessa, johon osallistui 1-16-vuotiaita vaikeaa refluksiesofagiittia sairastavia lapsia, omepratsolin 0,7-1,4 mg/kg annokset paransivat esofagiitin astetta 90 %:lla lapsista ja vähensivät merkittävästi refluksioireita. Tutkimuksessa, jossa käytettiin yksinkertaista sokkomenetelmää ja johon osallistui 0-24 kuukauden ikäisiä lapsia, joilla oli kliinisesti todettu gastroesofageaalinen refluksitauti, lapsia hoidettiin 0,5, 1,0 tai 1,5 mg/kg omepratsoliannoksella. Oksentelu-/regurgitaatiokohtausten tiheys väheni 50 % kahdeksan hoitoviikon jälkeen annoksesta riippumatta.

*H. pylori*in häätö lapsilla

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa (Héliot-tutkimus) osoitettiin, että omepratsolin teho ja hyväksyttävä turvallisuus yhdessä kahden mikrobilääkkeen (amoksisilliini ja klaritromysiini) kanssa *H. pylori* -infektion häätöhoidossa 4-vuotiailla ja sitä vanhemmilla gastriittia sairastavilla lapsilla: *H. pylori* häädön aste oli seuraava: 74,2 % (23/31 potilasta) omepratsoli-, amoksisilliini- ja klaritromysiinihoidolla vs. 9,4 % (3/32 potilasta) amoksisilliini- ja klaritromysiinihoidolla. Dyspepsia-oireisiin kohdistuvasta kliinisestä hyödyistä ei ollut kuitenkaan näyttöä. Tämä tutkimus ei tarjoa tietoja omepratsolin käytöstä alle 4-vuotiailla lapsilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Omepratsoli ja omepratsolimagesium ovat happolabiileja ja siksi ne annostellaan suun kautta enteropäällysteisinä rakeina kapseleissa tai tableteissa. Omepratsolin imeytyminen on nopeaa, huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 1-2 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Omepratsoli imeytyy ohutsuolesta noin 3-6 tunnissa. Samanaikainen ruoan nauttiminen ei vaikuta biologiseen hyötyosuuteen. Yhden suun kautta otetun omepratsoliannoksen biologinen hyötyosuus on noin 40 %. Toistetun päivittäisen annoksen jälkeen biologinen hyötyosuus nousee 60 %:iin.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus terveissä koehenkilöissä on noin 0,3 l/kg. Noin 97 % omepratsolista on sitoutunut plasman proteiineihin.

Metabolia

Omepratsoli metaboloituu täydellisesti sytokromi-P450 systeemissä (CYP). Pääosa omepratsolin metaboliasta on riippuvaista tietyistä polymorfisessa muodossa esiintyvistä CYP2C19:sta, jonka vaikutuksesta syntyy hydroksiomepratsoli, omepratsolin päämetaboliitti plasmassa. Loppuosan metabolia on riippuvainen toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:sta, jonka vaikutuksesta syntyy omepratsolisulfoloni. Omepratsolin korkean CYP2C19-affiniteetin seurauksena on mahdollista, että omepratsolin ja muiden CYP2C19-substraattien välillä on kilpailevaa inhibitiota ja metabolisia interaktioita. Alhaisen CYP3A4-affiniteetin vuoksi omepratsolilla ei ole mainittavaa inhiboivaa vaikutusta muiden CYP3A4-substraattien metaboliaan. Omepratsolilla ei myöskään ole inhiboivaa vaikutusta muihin tärkeimpiin CYP-entsyymeihin.

Noin 3 %:lla valkoihoisesta väestöstä ja 15-20 %:lla aasialaisesta väestöstä ei ole toimivaa CYP2C19-entsyymiä, ja heitä kutsutaan hitaiksi metaboloijiksi. Näillä henkilöillä omepratsolin metaboliaa katalysoi luultavasti pääasiassa CYP3A4. Kun hitaille metaboloijille annettiin toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa 20 mg omepratsolia, plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) oli heillä keskimäärin 5-10 kertaa suurempi kuin koehenkilöillä, joilla oli toimiva CYP2C19-entsyymi (nopeat metaboloijat). Myös keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa suureni 3-5-kertaiseksi. Näillä tuloksilla ei ole merkitystä omepratsolin annosteluun.

Erittyminen

Omepratsolin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on tavallisesti alle yhden tunnin sekä oraalisen kerta-annoksen että toistuvien kerta-annosten jälkeen. Omepratsoli poistuu kokonaan plasmasta annosten välillä, eikä viitteitä kumuloitumisesta ole havaittavissa, kun omepratsolia otetaan kerran vuorokaudessa. Lähes 80 % omepratsolin oraalista annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja loput ulosteeseen ja ovat pääasiassa peräisin sapen eritteestä.

Omepratsolin AUC suurenee toistuvien annosten jälkeen. Suureneminen on annoksesta riippuvaista, ja toistuvia annoksia käytettäessä annoksen suurentuessa AUC kasvaa suhteessa enemmän. Riippuvuus ajasta ja annoksesta johtuu ensikierron metabolian ja systeemisen puhdistuman vähenemisestä, mikä todennäköisesti johtuu siitä, että esomepratsoli ja/tai sen metaboliitit (esim. sulfoloni) estävät CYP2C19-entsyymiä. Metaboliiteilla ei ole todettu olevan vaikutusta haponeritykseen.

Eriyisryhmät

Maksan vajaatoiminta:

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla omepratsolin metabolia on heikentynyt, mistä johtuen AUC-pinta-ala lisääntyy. Mitään viitteitä omepratsolin kumuloitumisesta suun kautta otetun kerran päivässä -annon yhteydessä ei ole havaittu.

Munuaisten vajaatoiminta

Omepratsolin farmakokinetiikka, mukaan lukien systeeminen biologinen hyötyosuus ja eliminaationopeus, ei muutu potilailla, jotka kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta.

Vanhuksset

Omepratsolin metabolianopeus on jonkin verran pienentynyt vanhuksilla (75-79-vuotiaat).

Lapset

Suositteluja annoksia käytettäessä vuoden ikäisillä ja sitä vanhemmilla lapsilla havaittiin vastaavia plasmapitoisuuksia kuin aikuisilla. 6 kk nuoremmilla lapsilla omepratsolin puhdistuma on alhainen, mikä johtuu lasten vähäisestä omepratsolin metaboloitumiskapasiteetista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkimuksissa rotilla, jotka saivat elinikäisesti omepratsolia, havaittiin mahan ECL-solujen liikakasvua ja karsinoideja. Muutokset johtuivat pitkäaikaisesta gastriinin liikatuotannosta reaktionahapon tuotannon estymiselle. Samanlaisia tuloksia on saatu myös H₂-antagonisteilla, protonipumpun estäjillä ja silloin, kun fundus oli osittain poistettu. Muutokset eivät siten ole minkään yksittäisen vaikuttavan aineen aiheuttamia suoria vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti,
hydroksiopropyyliselluloosa,
hydroksiopropyylimetyyliselluloosa,
laktoosi, vedetön,
magnesiumstearaatti,
mannitoli,
metakryylihappokopolymeeri,
mikrokiteinen selluloosa,
makrogoli (polyetyleeniglykoli),
natriumlauryylisulfaatti,
rautaoksidi,
titaanidioksidi,
liivate,
painomuste (sisältää shellakkaa, ammoniumhydroksidia, kaliumhydroksidia ja mustaa rautaoksidia).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Purkki: Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

HDPE-purkki: tiivis polypropyleeni-kierrekorkki ja kuivausainekapseli.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 kapselia; 140, 280 tai 700 kapselin sairaalapakkaus

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 kapselia; 140, 280 tai 700 kapselin sairaalapakkaus.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 kapselia; 140, 280 tai 700 kapselin sairaalapakkaus.

Alumiiniläpipainopakkaus:

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

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

40 mg 7, 14, 15, 28, 30 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla {jäsenvaltion nimi/kansallinen viranomainen} kotisivulta.

[Täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg enterotabletti
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg enterotabletti
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg enterotabletti

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 10,3 mg omepratsolimagnesiumia vastaten 10 mg omepratsolia.
20 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 20,6 mg omepratsolimagnesiumia vastaten 20 mg omepratsolia.
40 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 41,3 mg omepratsolimagnesiumia vastaten 40 mg omepratsolia



Apuaineet:



10 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 19-20 mg sokeria.
20 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 19-20 mg sokeria.
40 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 39-41 mg sokeria.



Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti

Losec 10 mg enterotabletti: Hennon vaaleanpunainen, pitkulainen, kaksoiskupera, filmipäällysteinen tabletti, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 10 mg toisella puolella. Tabletti sisältää enteropäällystettyjä pellettejä.

Losec 20 mg enterotabletti: Vaaleanpunainen, pitkulainen, kaksoiskupera, filmipäällysteinen tabletti, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 20 mg toisella puolella. Tabletti sisältää enteropäällystettyjä pellettejä.

Losec 40 mg enterotabletti: Tumman punaruskea, pitkulainen, kaksoiskupera, filmipäällysteinen tabletti, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 40 mg toisella puolella. Tabletti sisältää enteropäällystettyjä pellettejä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Losec enterotablettien käyttöaiheet ovat:

Aikuiset

- Pohjukaissuolihaavan hoito
- Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy
- Mahahaavan hoito
- Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) häätöhoito ulkustaudissa yhdessä tarkoituksenmukaisten mikrobilääkkeiden kanssa
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ehkäisy riskiryhmillä

- Refluksiesofagiitin hoito
- Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta
- Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito
- Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito.

Lapsipotilaat

Yli 1-vuotiaat ja ≥ 10 kg painavat lapset

- Refluksiesofagiitin hoito
- Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito.

Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

- *H. pylorin* aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito yhdessä antibioottien kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus aikuisilla

Pohjukaissuolihaavan hoito

Suosittelut annos on Losec 20 mg kerran päivässä potilaille, joilla on aktiivinen pohjukaissuolihaava. Useimmilla potilailla paraneminen tapahtuu kahdessa viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä kahden viikon jatkohoito. Potilaille, joilla on huonosti respondoiva pohjukaissuolihaava, suositellaan Losec 40 mg-annosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan neljässä viikossa.

Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy

H. pylori -negatiivisille potilaille tai kun *H. pylorin* häätöhoito ei ole mahdollista, suositeltu annos on Losec 20 mg kerran päivässä. Joillekin potilaille 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä. Mikäli hoidolla ei saavuteta tulosta, annosta voidaan nostaa 40 mg:aan.

Mahahaavan hoito

Suosittelut annos on Losec 20 mg kerran päivässä. Useimmilla potilailla paraneminen tapahtuu tavallisimmin neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito. Potilaille, joilla on huonosti respondoiva mahahaava, suositellaan Losec 40 mg -annosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan kahdeksassa viikossa.

Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy

Potilaiden, joiden hoitovaste on huono, mahahaavan uusiutumisen ehkäisyyn suositellaan Losec 20 mg-annosta kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 40 mg:aan kerran päivässä.

H. pylorin häätöhoito ulkustaudissa

H. pylorin häätöhoitoon käytettävien mikrobilääkkeiden valinta tulee perustua potilaan yksilölliseen lääkkeiden sietokykyyn. Lisäksi paikallinen resistenssitilanne ja paikalliset hoito-ohjeet tulee huomioida.

- Losec 20 mg + klaritromysiini 250 mg + amoksisilliini 1 000 mg, joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Losec 20 mg + klaritromysiini 250 mg (vaihtoehtoisesti 500 mg) + metronidatsoli 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsoli 500 mg), joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Losec 40 mg kerran päivässä yhdistettynä amoksisilliiniin 500 mg ja metronidatsoliin 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsoliin 500 mg), joita kumpaakin otetaan kolme kertaa päivässä, yhden viikon ajan.

Mikäli potilaalla edelleen on *Helicobacter pylori* ensimmäisen hoitojakson jälkeen, hoito voidaan toistaa.

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoitoon suositellaan annosta Losec 20 mg kerran päivässä. Oireet lievittyvät nopeasti ja useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito.

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoito riskipotilailla

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoitoon riskipotilaille (ikä > 60 vuotta, aikaisemmin todettuja maha- ja pohjukaissuolihaavoja, aikaisemmin todettu ruuansulatuskanavan yläosan vuoto) suositellaan annosta Losec 20 mg kerran päivässä.

Refluksiesofagiitin hoito

Suosittelun annos on Losec 20 mg kerran päivässä. Useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Jos täydellistä paranemista ei saada ensimmäisen hoitajakson aikana, jatketaan hoitoa vielä toiset neljä viikkoa.

Potilaille, joilla on vaikea esofagiitti, suositellaan Losec 40 mg -annosta kerran päivässä, jolloin paraneminen saavutetaan yleensä kahdeksassa viikossa.

Parantuneden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta

Parantuneille refluksiesofagiittipotilaille remission pitkäaikaiseen hallintaan suositeltava annos on Losec 10 mg kerran päivässä. Tarvittaessa Losec-annosta voidaan nostaa 20-40 mg:aan kerran päivässä.

Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito

Suosittelun annos on Losec 20 mg päivässä. 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä, ja siksi yksilöllistä annoksen sovittamista tulisi harkita.

Jos oireet eivät helpota annoksella Losec 20 mg kerran päivässä neljän viikon hoidon jälkeen, suositellaan lisätutkimuksia.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito

Zollinger-Ellisonin oireyhtymää sairastaville potilaille annos tulisi sovittaa yksilöllisesti ja hoitoa jatkaa niin kauan kuin kliinisesti on tarpeellista. Suositeltu aloitusannos on 60 mg Losecia kerran päivässä. Potilaille, joilla on ollut vaikea sairaus ja joilla muu hoito ei ole antanut riittävää vastetta, on Losecilla saatu riittävä teho, ja yli 90 % potilaista on pystytty hoitamaan tehokkaasti 20-120 mg:n päiväannoksilla. Yli 80 mg:n Losec-päiväannos tulee jakaa kahteen antokertaan.

Annostus lapsilla

Yli 1-vuotiaat ja ≥ 10 kg painavat lapset

Refluksiesofagiitin hoito

Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

Ikä	Paino	Annostus
≥ 1 -vuotiaat	10-20 kg	10 mg kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 20 mg:aan kerran päivässä.
≥ 2 -vuotiaat	> 20 kg	20 mg kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 40 mg:aan kerran päivässä.

Refluksiesofagiitti: Hoidon kesto on 4-8 viikkoa.

Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito:

Hoidon kesto on 2-4 viikkoa. Potilaille, joiden oireet jatkuvat 2-4 viikon hoidon jälkeen, tulee tehdä jatkotutkimuksia.

Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

H. pylorin aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito

Sopivaa yhdistelmähoitoa valittaessa tulisi huomioida paikalliset viralliset hoitosuosituksen koskien bakteeriresistenssiä, hoidon kestoa (yleensä 7 vrk, mutta joskus jopa 14 vrk) sekä antibakteeristen lääkkeiden asianmukaista käyttöä.

Hoidon tulee tapahtua erikoislääkärin valvonnassa.

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

Paino	Annostus
15-30 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Losec 10 mg, amoksisilliiniä 25 mg/painokilo ja klaritromysiiniä 7,5 mg/painokilo, joita kaikkia otetaan yhtä aikaa kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.
31-40 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Losec 20 mg, amoksisilliiniä 750 mg ja klaritromysiiniä 7,5 mg/painokilo, joita kaikkia otetaan kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.
> 40 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Losec 20 mg, amoksisilliiniä 1 g ja klaritromysiiniä 500 mg, joita kaikkia otetaan kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.

Erityisryhmät

Heikentynyt munuaisten toiminta

Annoksen sovittamista potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Heikentynyt maksan toiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla 10-20 mg päiväannos saattaa olla riittävä (ks. kohta 5.2).

Vanhukset (> 65 vuotta)

Annoksen sovittamista vanhuksille ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Losec-tabletit suositellaan otettavaksi aamuisin. Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa (1/2 lasillista). Tabletteja ei saa pureskella eikä murskata.

Potilaat, joilla on nielemisvaikeuksia ja lapset, jotka voivat juoda tai niellä puolikiinteitä ruokaa
Potilas voi halkaista tabletin ja sekoittaa sen lusikalliseen hiilihapotonta vettä ja tarvittaessa joukkoon voidaan sekoittaa hieman hedelmämehua tai omenasosetta. Potilasta tulee neuvoa ottamaan seos välittömästi (tai 30 minuutin kuluessa) ja sekoittamaan juuri ennen juomista ja huuhtomaan lasi puolella lasillisella vettä. Maitoa tai hiilihapollista vettä **EI TULE KÄYTTÄÄ**. Enterotabletin sisältämiä pellettejä ei saa pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys omepratsolille, substituoidulle bentsimidatsolille tai jollekin apuaineelle.

Omepratsolia, kuten muitakaan protonipumpun estäjiä, ei tule antaa yhdessä nelfinaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (kuten selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa pahoinvointia, nielemishäiriöitä, verioksesta tai -ulostetta) ja jos kyseessä on mahahaavapotilas tai sitä epäillään,

tulee maligniteetin mahdollisuus poissulkea. Hoidon oireita lievittävä vaikutus saattaa viivyttää oikean diagnoosin tekemistä.

Protonipumpun estäjien antoa yhdessä atatsanaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviiri/protonipumpun estäjä –yhdistelmää pidetään välttämättömänä, suositellaan kliinisen tilan seurantaa ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg:an yhdessä ritonaviiri 100 mg:n kanssa. Omepratsoli 20 mg –annosta ei tule ylittää.

Kuten kaikki mahahapon erityistä vähentävät lääkeaineet, myös omepratsoli voi hypoklorhydrian tai aklorhydrian vuoksi heikentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä. Tämä tulee ottaa huomioon pitkäaikaishoidossa potilailla, joiden elimistön B₁₂-varastot ovat alhaiset tai joilla on B₁₂-vitamiinin imeytymishäiriöiden riskitekijöitä.

Omepratsoli on CYP2C19:n estäjä. Kun omepratsoli-hoitoa aloitetaan tai lopetetaan, yhteisvaikutusten mahdollisuus CYP2C19:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon. Yhteisvaikutus on havaittu klopidogreelin ja omepratsolin välillä (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliinisestä merkityksestä ei voi vetää varmoja. Varmuuden vuoksi tulee samanaikaista omepratsolin ja klopidogreelin käyttöä välttää.

Lapset, joilla on krooninen sairaus, saattavat tarvita pitkäaikaista hoitoa, vaikkakaan sitä ei suositella.

Losec-enterotabletit sisältävät sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehdukseen, kuten salmonellaan ja kampylobakteerin aiheuttamaan tulehdukseen (ks. kohta 5.1).

Pitkäaikaishoitoa saavia potilaita (etenkin niitä, joiden hoito kestää yli vuoden) on seurattava säännöllisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Omepratsolin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden farmakokinetiikkaan

Lääkevalmisteet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

Mahalaukun sisällön happamuuden aleneminen omepratsoli-hoidon aikana saattaa lisätä tai vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden imeytyminen riippuu mahan pH-arvosta.

Nelfinaviiri, atatsanaviiri

Nelfinaviirin ja atatsanaviirin pitoisuudet plasmassa alentuvat, kun niitä annetaan samanaikaisesti omepratsolin kanssa.

Omepratsolin antaminen samanaikaisesti nelfinaviirin kanssa on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3). Omepratsolin (40 mg päivittäin) samanaikainen anto pienensi keskimääräistä nelfinaviirialtistusta noin 40 % ja keskimääräistä farmakologisesti aktiivisen metaboliitti M8-altistusta noin 75 - 90 %. Yhteisvaikutus voi johtua myös CYP2C19:n estosta.

Omepratsolin ja atatsanaviirin samanaikaista annostelua ei suositella (ks. kohta 4.4). Kun omepratsolia (40 mg kerran päivässä) annettiin yhdessä atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 75 %. Atatsanaviiri-annoksen nosto 400 mg:aan ei kompensoinut omepratsolin vaikutusta atatsanaviirin pitoisuuteen. Kun omepratsolia (20 mg päivittäin) annettiin yhdessä atatsanaviiri 400 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 30 % verrattuna atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg kerran päivässä -yhdistelmään ilman omepratsoli 20 mg kerran päivässä annosta.

Digoksiini

Kun omepratsolia (20 mg päivässä) ja digoksiinia annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, digoksiinin biologinen hyötyosuus nousi 10 %. Digoksiinin toksisuutta on harvoin raportoitu. On kuitenkin noudatettava varovaisuutta, kun omepratsolia annetaan korkeina annoksina vanhuksille. Tällöin digoksiinipitoisuuksien seuranta tulee lisätä.

Klopidogreeli

Kliinisessä crossover-tutkimuksessa annettiin pelkkää klopidogreelia (300 mg:n aloitusannos, jota seurasi annos 75 mg/päivä) sekä klopidogreelia yhdessä omepratsolin kanssa (80 mg samaan aikaan kuin klopidogreeli) viiden päivän ajan. Altistus klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni 46 %:lla (1. päivänä) ja 42 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Keskimääräinen verihitaleiden aggregaation esto väheni 47 %:lla (24 tuntia) ja 30 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että klopidogreelin ja omepratsolin antaminen eri aikoina ei estänyt niiden yhteisvaikutusta, joka todennäköisesti johtuu omepratsolin estävästä vaikutuksesta CYP2C19:ään. Ristiriitaisia tietoja tämän farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta sydän-verisuonitapahtumiin on raportoitu ei-kokeellisista- ja kliinisistä tutkimuksista.

Muut vaikuttavat aineet

Posakonatsolin, erlotinibin, ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytyminen pienenee merkittävästi ja siten niiden kliininen teho saattaa huonontua. Posakonatsolin ja erlotinibin samanaikaista käyttöä omepratsolin kanssa tulee välttää.

CYP2C19 kautta metaboloituvat lääkkeet

Omepratsoli keskivahva CYP2C19:n estäjä. CYP2C19 on tärkein omepratsolia metaboloiva entsyymi. Näin ollen kun esomepratsolia annetaan samanaikaisesti muiden CYP2C19:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkkeiden kanssa, näiden lääkkeiden metabolia saattaa hidastua ja systeeminen altistus lisääntyä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi R-warfariini ja muut K-vitamiini antagonistit, silostatsoli, diatsepaami ja fenytoiini.

Silostatsoli

Kun omepratsolia annettiin 40 mg annoksella terveille vapaaehtoisille cross-over -tutkimuksessa, silostatsolin C_{max} kasvoi 18 % ja AUC 26 % ja vastaavasti yhden aktiivisen metaboliitin 29 % ja 69 %.

Fenytoiini

Fenytoiinia käyttävien potilaiden plasmapitoisuuden tarkkailu on suositeltavaa kahden viikon ajan omepratsolihoiton aloittamisesta. Jos fenytoiini-annosta pienennetään, seuranta ja annoksen uudelleenarviointi tulisi tehdä omepratsolihoiton lopettamisen jälkeen.

Tuntematon mekanismi

Sakinaviiri

Kun omepratsolia annettiin samanaikaisesti sakinaviiri/ritonaviiri-yhdistelmän kanssa, sakinaviirin pitoisuudet plasmassa kohosivat noin 70 %, tosin HIV-potilaat sietivät niitä hyvin.

Takrolimuusi

Omepratsolin ja takrolimuusin samanaikaisen käytön on raportoitu nostavan takrolimuusin pitoisuutta plasmassa. Takrolimuusipitoisuuksien ja munuaistoiminnan (kreatiinipuhdistuma) lisääntynyt seuranta on tarpeen ja takrolimuusin annosta tulee tarvittaessa tarkistaa.

Muiden vaikuttavien aineiden vaikutus omepratsolin farmakokinetiikkaan

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-estäjät

Omepratsoli metaboloituu CYP2C19:n ja CYP3A4:n välityksellä. Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään estävän CYP2C19:a tai CYP3A4:ää (kuten klaritromysiini ja vorikonatsoli), saattavat johtaa kohonneeseen omepratsolin pitoisuuteen seerumissa vähentämällä omepratsolin metabolianopeutta. Samanaikainen vorikonatsoli-hoito johti omepratsolialtistuksen suurenemiseen yli kaksinkertaiseksi.

Korkeat omepratsoliannokset ovat olleet hyvin siedettyjä ja tilapäisen käytön aikana omepratsoliannoksen sovittamista ei yleensä vaadita. Annoksen sovittamista tulisi kuitenkin harkita vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja jos kyseessä on pitkäaikainen hoito.

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-indusoijat

Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään indusoivan CYP2C19:ää tai CYP3A4:ää tai molempia (kuten rifampisiini ja mäkikuisma), saattavat johtaa omepratsolin alentuneeseen pitoisuuteen seerumissa lisäämällä omepratsolin metabolianopeutta.

4.6 Raskaus ja imetys

Kolmen retrospektiivisen epidemiologisen tutkimuksen tulokset (yli 1 000 altistuksen tulokset) osoittavat, että omepratsolilla ei ole haitallisia vaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Omepratsolia voidaan käyttää raskauden aikana.

Omepratsoli erittyy äidinmaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

On epätodennäköistä, että Losec vaikuttaisi autolla ajoon tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi esiintyä (ks. kohta 4.8). Potilaan ei tule ajaa autolla eikä käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset (1—10 % potilaista) ovat päänsärky, mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat ja pahoinvointi/oksentelu.

Alla esitettyjä haittatapahtumia on todettu tai epäilty esiintyneen omepratsolilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa sekä omepratsolin markkinoille tulon jälkeen. Minkään niistä ei ole havaittu riippuvan annoksesta. Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti esiintyvyyden ja elinjärjestelmän mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä ja esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	
Harvinainen:	Leukopenia, trombosytopenia
Hyvin harvinainen:	Agranulosytoosi, pansytopenia
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen:	Yliherkkyysoireet esim. kuume, angioödeema, anafylaktinen reaktio/sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Harvinainen:	Hyponatremia
Hyvin harvinainen:	Hypomagnesemia
Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen:	Unettomuus
Harvinainen:	Kiihtymys, sekavuus, masennus
Hyvin harvinainen:	Vihamielisyys, hallusinaatiot
Hermosto	
Yleinen:	Päänsärky
Melko harvinainen:	Heitehuimaus, parestesia, uneliaisuus
Harvinainen:	Makuhäiriöt

Silmät	
Harvinainen:	Näköhäiriöt
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen:	Huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Harvinainen:	Bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu
Harvinainen:	Suun kuivuminen stomatiitti , ruoansulatuskanavan hiivasieni-infektiot
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen:	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Harvinainen:	Hepatiitti, johon voi liittyä keltatauti
Hyvin harvinainen:	Maksan vajatoiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on vakava maksasairaus
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen:	Dermatiitti, kutina, ihottuma, urtikaria
Harvinainen:	Hiustenlähtö, valoherkkyys
Hyvin harvinainen:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin –oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky
Hyvin harvinainen:	Lihasseikkous
Munuaiset ja virtsatiet	
Harvinainen:	Interstitiaalinen nefriitti
Sukupuolielimet ja rinnat	
Hyvin harvinainen:	Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen:	Huonovointisuus, perifeerinen ödeema
Harvinainen:	Lisääntynyt hikoilu

Lapset

Omepratsolin turvallisuutta on arvioitu kaiken kaikkiaan 310:llä haposairaudesta kärsivällä 0-16 -vuotiaalla lapsella. Rajallista pitkäaikaiskäytöstä saatua turvallisuustietoa on 46:sta vaikeaa eroosiivista esofagiittia sairastavasta lapsesta, jotka saivat omepratsoli-ylläpitohoitoa kliinisessä tutkimuksessa 749 päivän ajan. Haittavaikutusprofiili oli yleisesti ottaen samanlainen kuin aikuisilla niin lyhyt- kuin pitkäaikaishoidossa. Käytettävissä ei ole pitkäaikaistietoa omepratsolihoiton vaikutuksista puberteettiin ja kasvuun.

4.9 Yliannostus

Omepratsolin yliannostuksen vaikutuksesta ihmisiin on tietoa rajallisesti. Kirjallisuudessa esiintyy jopa 560 mg:n annoksia. Yksittäisiä tapauksia, joissa omepratsolin suun kautta otettu kerta-annos on ollut jopa 2 400 mg (120 kertaa suurempi annos kuin suositeltu hoitoannos), on raportoitu. Omepratsolin yliannostusoireina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, vapinaa, vatsakipuja, ripulia ja päänsärkyä, yksittäisissä tapauksissa myös apatiaa, masentunutta mielialaa ja sekavuustiloja.

Oireet, jotka on yhdistetty omepratsolin yliannostukseen, ovat olleet ohimeneviä eikä vakavia seurauksia ole raportoitu. Eliminaationopeus (ensimmäisen asteen kinetiikka) pysyi muuttumattomana, vaikka annosta nostettiin. Jos hoitoa tarvitaan, se on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC01

Vaikutusmekanismi

Omepratsoli, kahden aktiivisen enantiomeerin raseeminen yhdistelmä, vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Se on nopeatehoinen ja kontrolloi palautuvasti mahahapon erittymistä kerran päivässä otettuna.

Omepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien happamassa ympäristössä, missä se estää H^+ , K^+ -ATPaasi-entsyymiä eli protonipumppua. Tämä vaikutus mahahapon loppuvaiheen muodostumisprosessiin on annoksesta riippuvaista ja estää erityisen tehokkaasti sekä basaalista että stimuloitua hapon eritystä riippumatta eritykseen vaikuttavista mekanismeista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kaikki todetut farmakodynaamiset ilmiöt perustuvat omepratsolin kykyyn vaikuttaa hapon eritykseen.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Oraalinen omepratsoliannos kerran päivässä estää nopeasti ja tehokkaasti mahahapon eritystä sekä päivällä että yöllä. Täysi teho saavutetaan 4 päivän kuluessa. 20 mg:n omepratsoliannoksella kerran päivässä saavutetaan keskimäärin 80-prosenttinen mahahapon erityksen ympärivuorokautinen väheneminen. Pohjukaissuolihaavapotilailla pentagastriniestimulaation aiheuttama maksimaalinen hapon erityks on noin 70 % 24 tunnin kuluttua lääkkeen annosta.

Pohjukaissuolihaavapotilailla, joille annettiin 20 mg:n omepratsoliannos, mahalaukun sisäinen pH-arvo oli ≥ 3 keskimäärin 17 tuntia 24-tunnin hoitojakson aikana.

Estämällä hapon eritystä ja alentamalla mahalaukun sisällön happamuutta omepratsoli annoksesta riippuen vähentää/normalisoi esofaguksen hapolle altistumista potilailla, joilla on gastroesofageaalinen refluksisairaus. Hapon erityksen estyminen on suhteessa plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän pinta-alan (AUC) eikä pitoisuuteen plasmassa tietyinä hetkenä.

Takyfylaksiaa ei ole todettu omepratsolihoidon aikana.

Vaikutus H. pyloriin

H. pylori liittyy happotauteihin, mukaan lukien pohjukaissuoli- ja mahahaavat. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn. *H. pylori* yhdessä mahahapon kanssa on suurin syy peptisten haavojen syntyyn. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn, mikä puolestaan lisää mahasyövän kehittymisen riskiä.

*H. pylori*in eradikoiminen omepratsolilla ja mikrobilääkkeillä parantaa tehokkaasti ja aikaansaa pitkäaikaisen remission peptistä haavaa sairastavilla.

Kaksoishoitoyhdistelmiä on testattu ja niiden on havaittu olevan tehottomampia kuin kolmoishoitoyhdistelmien. Niitä voidaan kuitenkin harkita, jos jokin tunnettu yliherkkyys estää kolmoishoitoyhdistelmän käytön.

Haponestoon liittyvät muut vaikutukset

Raporttien mukaan pitkäaikaishoidon aikana rauhaspolyyppien esiintyvyys hieman lisääntyy. Näiden muutosten katsotaan johtuvan voimakkaan haponerityksen estosta johtuvista fysiologisista seurauksista. Muutokset ovat olleet hyvänlaatuisia ja palautuvia.

Mahan happopitoisuuden vähentäminen kaikin tavoin mukaan lukien protonipumpun estäjät, lisää mahasuolikanavassa normaalisti esiintyvää bakteerimäärää. Hoito valmisteilla, jotka vähentävät mahahapon eritystä, saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehdukseen, kuten salmonellaan tai kampylobakteerin.

Pediatrinen käyttö

Kontrolloimattomassa tutkimuksessa, johon osallistui 1-16-vuotiaita vaikeaa refluksiesofagiittia sairastavia lapsia, omepratsolin 0,7-1,4 mg/kg annokset paransivat esofagiitin astetta 90 %:lla lapsista

ja vähensivät merkittävästi refluksoireita. Tutkimuksessa, jossa käytettiin yksinkertaista sokkometelmää ja johon osallistui 0-24 kuukauden ikäisiä lapsia, joilla oli kliinisesti todettu gastro-esofageaalinen refluksoitauti, lapsia hoidettiin 0,5, 1,0 tai 1,5 mg/kg omepratsoliannoksella. Oksentelu-/regurgitaatiokohtausten tiheys väheni 50 % kahdeksan hoitoviikon jälkeen annoksesta riippumatta.

H. pylori häätö lapsilla

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa (Héliot-tutkimus) osoitettiin, että omepratsolin teho ja hyväksyttävä turvallisuus yhdessä kahden mikrobilääkkeen (amoksisilliini ja klaritromysiini) kanssa *H. pylori* -infektion häätöhoidossa 4-vuotiailla ja sitä vanhemmilla gastriittia sairastavilla lapsilla: *H. pylori* häädön aste oli seuraava: 74,2 % (23/31 potilasta) omepratsoli-, amoksisilliini- ja klaritromysiinihoidolla vs. 9,4 % (3/32 potilasta) amoksisilliini- ja klaritromysiinihoidolla. Dyspepsia-oireisiin kohdistuvasta kliinisestä hyödystä ei ollut kuitenkaan näyttöä. Tämä tutkimus ei tarjoa tietoja omepratsolin käytöstä alle 4-vuotiailla lapsilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Omepratsoli ja omepratsolimagnesium ovat happolabiileja ja siksi ne annostellaan suun kautta enteropäälysteisinä rakeina kapseleissa tai tableteissa. Omepratsolin imeytyminen on nopeaa, huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 1-2 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Omepratsoli imeytyy ohutsuoletta noin 3-6 tunnissa. Samanaikainen ruoan nauttiminen ei vaikuta biologiseen hyötyosuuteen. Yhden suun kautta otetun omepratsoliannoksen biologinen hyötyosuus on noin 40 %. Toistetun päivittäisen annoksen jälkeen biologinen hyötyosuus nousee 60 %:iin.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus terveissä koehenkilöissä on noin 0,3 l/kg. Noin 97 % omepratsolista on sitoutunut plasman proteiineihin.

Losec-enterokapseleiden ja Losec-enterotablettien biologinen samanarvoisuus perustuen sekä omepratsolin AUC-pinta-alaan että maksimaaliseen pitoisuuteen plasmassa (C_{max}), on osoitettu kaikilla vahvuuksilla, 10 mg, 20 mg ja 40 mg.

Metabolia

Omepratsoli metaboloituu täydellisesti sytokromi-P450 systeemissä (CYP). Pääosa omepratsolin metaboliasta on riippuvaista tietyistä polymorfisessa muodossa esiintyvistä CYP2C19:sta, jonka vaikutuksesta syntyy hydroksiomepratsoli, omepratsolin päämetaboliitti plasmassa. Loppuosan metabolia on riippuvainen toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:sta, jonka vaikutuksesta syntyy omepratsolisulfoloni. Omepratsolin korkean CYP2C19-affiniteetin seurauksena on mahdollista, että omepratsolin ja muiden CYP2C19-substraattien välillä on kilpailevaa inhibitiota ja metabolisia interaktioita. Alhaisen CYP3A4-affiniteetin vuoksi omepratsolilla ei ole mainittavaa inhiboivaa vaikutusta muiden CYP3A4-substraattien metaboliaan. Omepratsolilla ei myöskään ole inhiboivaa vaikutusta muihin tärkeimpiin CYP-entsyymeihin.

Noin 3 %:lla valkoihoisesta väestöstä ja 15-20 %:lla aasialaisesta väestöstä ei ole toimivaa CYP2C19-entsyymiä, ja heitä kutsutaan hitaiksi metaboloijiksi. Näillä henkilöillä omepratsolin metaboliaa katalysoi luultavasti pääasiassa CYP3A4. Kun hitaille metaboloijille annettiin toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa 20 mg omepratsolia, plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) oli heillä keskimäärin 5-10 kertaa suurempi kuin koehenkilöillä, joilla oli toimiva CYP2C19-entsyymi (nopeat metaboloijat). Myös keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa suureni 3-5-kertaiseksi. Näillä tuloksilla ei ole vaikutusta omepratsolin annosteluun.

Erittyminen

Omepratsolin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on tavallisesti alle yhden tunnin sekä oraalisen kerta-annoksen että toistuvien kerta-annosten jälkeen. Omepratsoli poistuu kokonaan plasmasta annosten välillä, eikä viitteitä kumuloitumisesta ole havaittavissa, kun omepratsolia otetaan kerran vuorokaudessa. Lähes 80 % omepratsolin oraalista annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja

lopun ulosteeseen ja ovat pääasiassa peräisin sapen eritteestä.

Omepratsolin AUC suurenee toistuvien annosten jälkeen. Suureneminen on annoksesta riippuvaista, ja toistuvia annoksia käytettäessä annoksen suurentuessa AUC kasvaa suhteessa enemmän. Riippuvuus ajasta ja annoksesta johtuu ensikierron metabolian ja systeemisen puhdistuman vähenemisestä, mikä todennäköisesti johtuu siitä, että esomepratsoli ja/tai sen metaboliitit (esim. sulfoni) estävät CYP2C19-entsyymiä. Metaboliiteilla ei ole todettu olevan vaikutusta haponeritykseen.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla omepratsolin metabolia on heikentynyt, mistä johtuen AUC-pinta-ala lisääntyy. Mitään viitteitä omepratsolin kumuloitumisesta suun kautta otetun kerran päivässä -annon yhteydessä ei ole havaittu.

Munuaisten vajaatoiminta

Omepratsolin farmakokinetiikka, mukaan lukien systeeminen biologinen hyötyosuus ja eliminaationopeus, ei muutu potilailla, jotka kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta.

Vanhukset

Omepratsolin metabolianopeus on jonkin verran pienentynyt vanhuksilla (75-79-vuotiaat).

Lapset

Suositteluja annoksia käytettäessä vuoden ikäisillä ja sitä vanhemmilla lapsilla havaittiin vastaavia plasmapitoisuuksia kuin aikuisilla. 6 kk nuoremmilla lapsilla omepratsolin puhdistuma on alhainen, mikä johtuu lasten vähäisestä omepratsolin metaboloitumiskapasiteetista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkimuksissa rotilla, jotka saivat elinikäisesti omepratsolia, havaittiin mahan ECL-solujen liikakasvua ja karsinoideja. Muutokset johtuivat pitkäaikaisesta gastriinin liikatuotannosta reaktiona hapon tuotannon estymiselle. Samanlaisia tuloksia on saatu myös H₂-antagonisteilla, protonipumpun estäjillä ja silloin, kun fundus oli osittain poistettu. Muutokset eivät siten ole minkään yksittäisen vaikuttavan aineen aiheuttamia suoria vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa,
glyseryylimonostearaatti,
hydroksiopropyyliselluloosa,
hydroksiopropyylimetyyliselluloosa
magnesiumstearaatti,
metakryylihapo-kopolymeeri,
sokeripallot,
parafiini,
makrogoli (polyetyleeniglykoli),
polysorbaatti,
polyvinyylipyrrolidoni,
natriumhydroksidi (pH:n säätöön),
natriumstearyylifumaraatti,
talkki,
trietyylisitraatti,
rautaoksidi,
titaanidioksidi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Purkki: Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

HDPE-purkki:tiivis polypropyleeni-kierrekorkki ja kuivausainekapseli.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tablettia , 140 tabletin sairaalapakkaus

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tablettia, 140, 200, 280 tabletin sairaalapakkaus.

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

Alumiiniläpipainopakkaus:

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tablettia, 560 tabletin sairaalapakkaus

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tablettia, 560 tabletin sairaalapakkaus

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tablettia, 560 tabletin sairaalapakkaus

Perforoitu (kerta-annos) läpipainopakkaus (sairaalapakkaus):

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

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

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla {jäsenvaltion nimi/kansallinen viranomainen}
kotisivulta.

[Täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kuiva-aineampulli sisältää omepratsolinatriumia 42,6 mg, joka vastaa 40 mg omepratsolia. Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 0,426 mg omepratsolinatriumia, joka vastaa 0,4 mg omepratsolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten

pH:n vaihteluväli on glukoosissa noin 8,9–9,5 ja 0,9 % natriumkloridissa 9,3–10,3.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Losecia käytetään laskimonsisäisesti vaihtoehtona oraaliselle hoidolle seuraavissa käyttöaiheissa:

Aikuiset

- Pohjukaissuolihaavan hoito
- Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy
- Mahahaavan hoito
- Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) häätöhoito ulkustaudissa yhdessä tarkoituksenmukaisten mikrobilääkkeiden kanssa
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ehkäisy riskiryhmillä
- Refluksiesofagiitin hoito
- Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta
- Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito
- Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vaihtoehtona oraaliselle hoidolle

Potilaille, joille oraalinen annostus ei sovi, suositellaan annosta Losec iv 40 mg kerran päivässä. Potilaille, joilla on Zollinger-Ellisonin oireyhtymä, suositellaan laskimonsisäistä Losec-alkuannosta 60 mg päivässä. Suuremmat päiväannokset ja annoksen sovittaminen yksilöllisesti saattavat olla tarpeen. Yli 60 mg:n päiväannos tulee jakaa kahteen annoskertaan.

Losec annetaan laskimonsisäisenä infuusiona 20-30 minuutin kuluessa.

Ennen Losecin antoa katso ohjeet käyttövalmiiksi saattamisesta kohdasta 6.6.

Erityisryhmät

Heikentynyt munuaisten toiminta

Annoksen sovittamista potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Heikentynyt maksan toiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla 10-20 mg päiväannos saattaa olla riittävä (ks. kohta 5.2).

Vanhuksset (> 65 vuotta)

Annoksen sovittamista vanhuksille ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Lapset

Losecin käytöstä lapsilla laskimonsisäisesti on rajoitetusti kokemuksia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys omepratsolille, substituoidulle bentsimidatsolille tai jollekin apuaineelle.

Omepratsolia, kuten muitakaan protonipumpun estäjiä, ei tule antaa yhdessä nelfinaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (kuten selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa pahoinvointia, nielemishäiriöitä, veriokseennusta tai –ulostetta) ja jos kyseessä on mahahaavapotilas tai sitä epäillään, tulee maligniteetin mahdollisuus poissulkea. Hoidon oireita lievittävä vaikutus saattaa viivyttää oikean diagnoosin tekemistä.

Protonipumpun estäjien antoa yhdessä atatsanaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviiri/protonipumpun estäjä –yhdistelmää pidetään välttämättömänä, suositellaan kliinisen tilan (esim. virusmäärän) tarkkaa seuranta ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg:an yhdessä ritonaviiri 100 mg:n kanssa. Omepratsoli 20 mg –annosta ei tule ylittää.

Kuten kaikki mahahapon erityistä vähentävät lääkeaineet, myös omepratsoli voi hypoklorhydrian tai aklorhydrian vuoksi heikentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä. Tämä tulee ottaa huomioon pitkäaikaishoidossa potilailla, joiden elimistön B₁₂-varastot ovat alhaiset tai joilla on B₁₂-vitamiinin imeytymishäiriöiden riskitekijöitä.

Omepratsoli on CYP2C19:n estäjä. Kun omepratsoli-hoitoa aloitetaan tai lopetetaan, yhteisvaikutusten mahdollisuus CYP2C19:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon. Yhteisvaikutus on havaittu klopidogreelin ja omepratsolin välillä (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliinisestä merkityksestä ei voi vetää varmoja. Varmuuden vuoksi tulee samanaikaista omepratsolin ja klopidogreelin käyttöä välttää.

Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan ja kampylobakteerin aiheuttamaan tulehdukseen (ks. kohta 5.1).

Pitkäaikaishoitoa saavia potilaita (etenkin niitä, joiden hoito kestää yli vuoden) on seurattava säännöllisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Omepratsolin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden farmakokinetiikkaan

Lääkevalmisteet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

Mahalaukun sisällön happamuuden aleneminen omepratsoli-hoidon aikana saattaa lisätä tai vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden imeytyminen riippuu mahan pH-arvosta.

Nelfinaviiri, atatsanaviiri

Nelfinaviirin ja atatsanaviirin pitoisuudet plasmassa alentuvat, kun niitä annetaan samanaikaisesti omepratsolin kanssa.

Omepratsolin antaminen samanaikaisesti nelfinaviirin kanssa on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3). Omepratsolin (40 mg päivittäin) samanaikainen anto pienensi keskimääräistä nelfinaviirialtistusta noin 40 % ja keskimääräistä farmakologisesti aktiivisen metaboliitti M8-altistusta noin 75 - 90 %. Yhteisvaikutus voi johtua myös CYP2C19:n estosta.

Omepratsolin ja atatsanaviirin samanaikaista annostelua ei suositella (ks. kohta 4.4). Kun omepratsolia (40 mg kerran päivässä) annettiin yhdessä atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 75 %. Atatsanaviiri-annoksen nosto 400 mg:aan ei kompensoinut omepratsolin vaikutusta atatsanaviirin pitoisuuteen. Kun omepratsolia (20 mg päivittäin) annettiin yhdessä atatsanaviiri 400 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 30 % verrattuna atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg kerran päivässä -yhdistelmään ilman omepratsoli 20 mg kerran päivässä annosta.

Digoksiini

Kun omepratsolia (20 mg päivässä) ja digoksiinia annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, digoksiinin biologinen hyötyosuus nousi 10 %. Digoksiinin toksisuutta on harvoin raportoitu. On kuitenkin noudatettava varovaisuutta, kun omepratsolia annetaan korkeina annoksina vanhuksille. Tällöin digoksiinipitoisuuksien seuranta tulee lisätä.

Klopidogreeli

Kliinisessä crossover-tutkimuksessa annettiin pelkkää klopidogreelia (300 mg:n aloitusannos, jota seurasi annos 75 mg/päivä) sekä klopidogreelia yhdessä omepratsolin kanssa (80 mg samaan aikaan kuin klopidogreeli) viiden päivän ajan. Altistus klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni 46 %:lla (1. päivänä) ja 42 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Keskimääräinen verihiutaleiden aggregaation esto väheni 47 %:lla (24 tuntia) ja 30 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että klopidogreelin ja omepratsolin antaminen eri aikoina ei estänyt niiden yhteisvaikutusta, joka todennäköisesti johtuu omepratsolin estävästä vaikutuksesta CYP2C19:ään. Ristiriitaisia tietoja tämän farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta sydän-verisuonitapahtumiin on raportoitu ei-kokeellisista- ja kliinisistä tutkimuksista.

Muut vaikuttavat aineet

Posakonatsolin, erlotinibin, ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytyminen pienenee merkittävästi ja siten niiden kliininen teho saattaa huonontua. Posakonatsolin ja erlotinibin samanaikaista käyttöä omepratsolin kanssa tulee välttää.

CYP2C19 kautta metaboloituvat lääkkeet

Omepratsoli on keskivahva CYP2C19:n estäjä. CYP2C19 on tärkein omepratsolia metaboloiva entsyymi. Näin ollen kun esomepratsolia annetaan samanaikaisesti muiden CYP2C19:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkkeiden kanssa, näiden lääkkeiden metabolia saattaa hidastua ja systeeminen altistus lisääntyä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi R-warfariini ja muut K-vitamiini antagonistit, silostatsoli, diatsepaami ja fenytoiini.

Silostatsoli

Kun omepratsolia annettiin 40 mg annoksella terveille vapaaehtoisille cross-over -tutkimuksessa, silostatsolin C_{max} kasvoi 18 % ja AUC 26 % ja vastaavasti yhden aktiivisen metaboliitin 29 % ja 69 %.

Fenytoiini

Fenytoiinia käyttävien potilaiden plasmapitoisuuden tarkkailu on suositeltavaa kahden viikon ajan omepratsolihoidon aloittamisesta. Jos fenytoiini-annosta pienennetään, seuranta ja annoksen uudelleenarviointi tulisi tehdä omepratsolihoidon lopettamisen jälkeen.

Tuntematon mekanismi

Sakinaviiri

Kun omepratsolia annettiin samanaikaisesti sakinaviiri/ritonaviiri-yhdistelmän kanssa, sakinaviirin pitoisuudet plasmassa kohosivat noin 70 %, tosin HIV-potilaat sietivät niitä hyvin.

Takrolimuusi

Omepratsolin ja takrolimuusin samanaikaisen käytön on raportoitu nostavan takrolimuusin pitoisuutta plasmassa. Takrolimuusipitoisuuksien ja munuaistoiminnan (kreatiinipuhdistuma) lisääntynyt seuranta on tarpeen ja takrolimuusin annosta tulee tarvittaessa tarkistaa.

Muiden vaikuttavien aineiden vaikutus omepratsolin farmakokinetiikkaan

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-estäjät

Omepratsoli metaboloituu CYP2C19:n ja CYP3A4:n välityksellä. Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään estävän CYP2C19:a tai CYP3A4:ää (kuten klaritromysiini ja vorikonatsoli), saattavat johtaa kohonneeseen omepratsolin pitoisuuteen seerumissa vähentämällä omepratsolin metabolianopeutta. Samanaikainen vorikonatsoli-hoito johti omepratsolialtistuksen suurenemiseen yli kaksinkertaiseksi. Korkeat omepratsoli-annokset ovat olleet hyvin siedettyjä ja tilapäisen käytön aikana omepratsoli-annoksen sovittamista ei yleensä vaadita. Annoksen sovittamista tulisi kuitenkin harkita vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja jos kyseessä on pitkäaikainen hoito.

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-induktorit

Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään indusoivan CYP2C19:ää tai CYP3A4:ää tai molempia (kuten rifampisiini ja mäkikuisma), saattavat johtaa omepratsolin alentuneeseen pitoisuuteen seerumissa lisäämällä omepratsolin metabolianopeutta.

4.6 Raskaus ja imetys

Kolmen retrospektiivisen epidemiologisen tutkimuksen tulokset (yli 1 000 altistuksen tulokset) osoittavat, että omepratsolilla ei ole haitallisia vaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Omepratsolia voidaan käyttää raskauden aikana.

Omepratsoli erittyy äidinmaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

On epätodennäköistä, että Losec vaikuttaisi autolla ajoon tai koneiden käyttökykyyn.

Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi esiintyä (ks. kohta 4.8). Potilaan ei tule ajaa autolla eikä käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset (1—10 % potilaista) ovat päänsärky, mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat ja pahoinvointi/oksentelu.

Alla esitettyjä haittatapahtumia on todettu tai epäilty esiintyneen omepratsolilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa sekä sen markkinoille tulon jälkeen. Minkään niistä ei ole havaittu riippuvan annoksesta. Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti esiintyvyyden ja elinjärjestelmän mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä ja esiintymistiheys	Haittavaikutus
--	-----------------------

Veri ja imukudos	
Harvinainen:	Leukopenia, trombosytopenia
Hyvin harvinainen:	Agranulosytoosi, pansytopenia
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen:	Yliherkkyyksireaktiot esim. kuume, angioödeema, anafylaktinen reaktio/sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Harvinainen:	Hyponatremia
Hyvin harvinainen:	Hypomagnesemia
Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen:	Unettomuus
Harvinainen:	Kiihtymys, sekavuus, masennus
Hyvin harvinainen:	Vihamielisyys, hallusinaatiot
Hermosto	
Yleinen:	Päänsärky
Melko harvinainen:	Heitehuimaus, parestesia, uneliaisuus
Harvinainen:	Makuhäiriöt
Silmät	
Harvinainen:	Näköhäiriöt
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen:	Huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Harvinainen:	Bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu
Harvinainen:	Suun kuivuminen, stomatiitti, ruoansulatuskanavan hiivasieni-infektiot
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen:	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Harvinainen:	Hepatiitti, johon voi liittyä keltatauti
Hyvin harvinainen:	Maksan vajaatoiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on vakava maksasairaus
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen:	Dermatiitti, kutina, ihottuma, urtikaria
Harvinainen:	Hiustenlähtö, valoherkkyys
Hyvin harvinainen:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin –oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky
Hyvin harvinainen:	Lihashyökkös
Munuaiset ja virtsatiet	
Harvinainen:	Interstitiaalinen nefriitti
Sukupuolielimet ja rinnat	
Hyvin harvinainen:	Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen:	Huonovointisuus, perifeerinen ödeema
Harvinainen:	Lisääntynyt hikoilu

Palautuvia visuaalisia (näköön perustuvia) häiriöitä on raportoitu vakavasti sairailta potilailla yksittäisiä tapauksia, kun omepratsolia on käytetty laskimonsisäisesti, erityisesti suurina annoksina. Syy-yhteyttä näiden tapausten ja omepratsolin välillä ei ole vahvistettu.

4.9 Yliannostus

Omepratsolin yliannostuksen vaikutuksesta ihmisiin on tietoa rajallisesti. Kirjallisuudessa esiintyy jopa 560 mg annoksia. Yksittäisiä tapauksia, joissa omepratsolin suun kautta otettu kerta-annos on ollut jopa 2 400 mg (120 kertaa suurempi annos kuin suositeltu hoitoannos), on raportoitu. Omepratsolin yliannostusoireina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, vapinaa, vatsakipuja, ripulia ja päänsärkyä, yksittäisissä tapauksissa myös apatiaa, masentunutta mielialaa ja sekavuustiloja.

Oireet, jotka on yhdistetty omepratsolin yliannostukseen, ovat olleet ohimeneviä eikä vakavia seurauksia ole raportoitu. Eliminaationopeus (ensimmäisen asteen kinetiikka) pysyi muuttumattomana, vaikka annosta nostettiin. Jos hoitoa tarvitaan, se on oireenmukaista.

Kliinisisä tutkimuksissa laskimonsisäiset annokset aina 270 mg:aan asti päivässä ja 650 mg:aan asti kolmen päivän aikana eivät ole aiheuttaneet mitään annoksesta riippuvia haitallisia vaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC01

Vaikutusmekanismi

Omepratsoli, kahden aktiivisen enantiomeerin raseeminen yhdistelmä, vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Se on nopeatehoinen ja kontrolloi palautuvasti mahahapon erittymistä kerran päivässä otettuna.

Omepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien happamassa ympäristössä, missä se estää H^+ , K^+ -ATPaasi-entsyymiä eli protonipumppua. Tämä vaikutus mahahapon loppuvaiheen muodostumisprosessiin on annoksesta riippuvaista ja estää erityisen tehokkaasti sekä basaalista että stimuloitua hapon eritystä riippumatta eritykseen vaikuttavista mekanismeista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kaikki todetut farmakodynaamiset ilmiöt perustuvat omepratsolin kykyyn vaikuttaa hapon eritykseen.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Omepratsolin laskimonsisäisellä annostelulla saadaan annoksesta riippuva mahahapon erityksen esto ihmisillä. Jotta laskimonsisäisellä annoksella välittömästi saataisiin vastaava hapon erityksen esto kuin jatkuvalla oraalilla Losec 20 mg:n annoksella, suositellaan 40 mg:n aloitusannosta laskimonsisäisesti. Tällä annoksella hapon erityks vähenee välittömästi sekä keskimäärin 90 % sekä iv injektioilla että iv infuusiolla 24 tunnin aikana.

Suolahapon erityksen estyminen on suhteessa plasmapitoisuus/aikakäyrän pinta-alaan (AUC) eikä pitoisuuteen plasmassa tiettyinä hetkenä.

Takyfylaksiaa ei ole todettu omepratsolihoidon aikana.

Vaikutus H. pyloriin

H. pylori liittyy happotauteihin, mukaan lukien pohjukaisuuoli- ja mahahaavat. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn. *H. pylori* yhdessä mahahapon kanssa on suurin syy peptisten haavojen syntyyn. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn, mikä puolestaan lisää mahakarsinooman kehittymisen riskiä.

H. pylorin eradikoiminen omepratsolilla ja antimikrobeilla parantaa tehokkaasti ja aikaansaa pitkäaikaisen remission peptistä haavaa sairastavilla.

Haponestoon liittyvät muut vaikutukset

Raporttien mukaan pitkäaikaishoidon aikana rauhaspolyyppien esiintyvyys hieman lisääntyy. Näiden muutosten katsotaan johtuvan voimakkaan haponerityksen estosta johtuvista fysiologisista

seurauksista. Muutokset ovat olleet hyvänlaatuisia ja palautuvia.

Mahahapon erityksen estäminen kaikin tavoin mukaan lukien protonipumpun estäjät, lisää mahasuolikanavassa normaalisti esiintyvää bakteerimäärää. Hoito valmisteilla, jotka vähentävät mahahapon eritystä, saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan tai kampylobakteerin.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Jakautumistilavuus terveissä koehenkilöissä on noin 0,3 l/kg. Noin 97 % omepratsolista on sitoutunut plasman proteiineihin.

Metabolia

Omepratsoli metaboloituu täydellisesti sytokromi-P450 systeemissä (CYP). Pääosa omepratsolin metaboliasta on riippuvaista tietyistä polymorfisessa muodossa esiintyvistä CYP2C19:sta, jonka vaikutuksesta syntyy hydroksiomepratsoli, omepratsolin päämetaboliitti plasmassa. Loppuosan metabolia on riippuvainen toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:sta, jonka vaikutuksesta syntyy omepratsolisulfonyli. Omepratsolin korkean CYP2C19-affiniteetin seurauksena on mahdollista, että omepratsolin ja muiden CYP2C19-substraattien välillä on kilpailevaa inhibitiota ja metabolisia interaktioita. Alhaisen CYP3A4-affiniteetin vuoksi omepratsolilla ei ole mainittavaa inhiboivaa vaikutusta muiden CYP3A4-substraattien metaboliaan. Omepratsolilla ei myöskään ole inhiboivaa vaikutusta muihin tärkeimpiin CYP-entsyymeihin.

Noin 3 %:lla valkoihoisesta väestöstä ja 15-20 %:lla aasialaisesta väestöstä ei ole toimivaa CYP2C19-entsyymiä, ja heitä kutsutaan hitaiksi metaboloijiksi. Näillä henkilöillä omepratsolin metaboliaa katalysoi luultavasti pääasiassa CYP3A4. Kun hitaille metaboloijille annettiin toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa 20 mg omepratsolia, plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) oli heillä keskimäärin 5-10 kertaa suurempi kuin koehenkilöillä, joilla oli toimiva CYP2C19-entsyymi (nopeat metaboloijat). Myös keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa suureni 3-5-kertaiseksi. Näillä tuloksilla ei ole vaikutusta omepratsolin annosteluun.

Erittyminen

Täydellinen plasman puhdistuma on kerta-annoksen jälkeen noin 30-40 l/h. Omepratsolin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on tavallisesti alle yhden tunnin sekä kerta-annoksen että toistuvien kerta-annosten jälkeen. Omepratsoli poistuu kokonaan plasmasta annosten välillä, eikä viitteitä kumuloitumisesta ole havaittavissa, kun omepratsolia annetaan kerran vuorokaudessa. Lähes 80 % omepratsolin annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja loput ulosteeseen ja metaboliitit ovat pääasiassa peräisin sapen eritteestä.

Omepratsolin AUC suurenee toistuvien annosten jälkeen. Suureneminen on annoksesta riippuvaista, ja toistuvia annoksia käytettäessä annoksen suurentuessa AUC kasvaa suhteessa enemmän. Riippuvuus ajasta ja annoksesta johtuu ensikierron metabolian ja systeemisen puhdistuman vähenemisestä, mikä todennäköisesti johtuu siitä, että esomepratsoli ja/tai sen metaboliitit (esim. sulfonyli) estävät CYP2C19-entsyymiä. Metaboliiteilla ei ole todettu olevan vaikutusta haponeritykseen.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta:

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla omepratsolin metabolia on heikentynyt, mistä johtuen AUC-pinta-ala lisääntyy. Mitään viitteitä omepratsolin kumuloitumisesta kerran päivässä -annon yhteydessä ei ole havaittu.

Munuaisten vajaatoiminta

Omepratsolin farmakokinetiikka, mukaan lukien systeeminen biologinen hyötyosuus ja eliminaationopeus, ei muutu potilailla, jotka kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta.

Vanhukset

Omepratsolin metabolianopeus on jonkin verran pienentynyt vanhuksilla (75-79-vuotiaat).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkimuksissa rotilla, jotka saivat elinikäisesti omepratsolia, havaittiin mahan ECL-solujen liikakasvua ja karsinoideja. Muutokset johtuivat pitkäaikaisesta gastriinin liikatuotannosta reaktion hapon tuotannon estymiselle. Samanlaisia tuloksia on saatu myös H₂-antagonisteilla, protonipumpun estäjillä ja silloin, kun fundus oli osittain poistettu. Muutokset eivät siten ole minkään yksittäisen vaikuttavan aineen aiheuttamia suoria vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumedetaatti,
natriumhydroksidi (pH:n säätöön).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä valmistetta ei saa sekoittaa muihin kuin kohdassa 6.6 mainittuihin liuottimiin.

6.3 Kesto aika

Avaamattomat pakkaukset: 2 vuotta.

Käyttövalmis liuos:

Liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen on osoitettu 25 °C 12 tunnin ajan, kun liuottimena käytettiin 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta, ja 6 tunnin ajan, kun liuottimena on käytettiin 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuosta.

Mikrobiologiselta kannalta valmis liuos pitää käyttää välittömästi, ellei sitä ole valmistettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä kuiva-aineampulli ulkopakkauksessa (kotelossa), suojassa valolta. Kuiva-aineampullit voidaan kuitenkin säilyttää normaalissa sisävalossa kotelon ulkopuolella 24 tunnin ajan.

Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen säilyvyys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 ml:n kuiva-aineampulli on valmistettu värittömästä borosilikaattilasista (tyyppi I). Tulppa on valmistettu bromobutyylimistä, korkki alumiinista ja sen muovinen kansiosa polypropyleenistä.

Pakkauskoot: 1 x 40 mg, 5 x 40 mg, 10 x 40 mg, ampulli.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kuiva-aineampullin koko sisältö liuotetaan noin 5 ml:aan liuotinta ja sitten laimennetaan edelleen välittömästi 100 ml:aan. Liuottimena tulee käyttää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta tai

50 mg/ml (5 %) glukoosiliuosta. Liuottimen pH vaikuttaa omepratsolin stabiilisuuteen ja siksi muita liuottimia tai liuotinkonsentraatioita ei tule käyttää laimentamiseen.

Valmistus

1. Vedä 100 ml:n infuusiopullosta tai -pussista 5 ml liuotinta ruiskuun.
2. Lisää liuotin kylmäkuivattua omepratsolia sisältävään ampulliin, sekoita hyvin ja varmistu siitä, että kaikki omepratsoli on liennut.
3. Vedä omepratsoliliuos takaisin ruiskuun.
4. Siirrä liuos ruiskusta infuusiopulloon tai -pussiin.
5. Toista vaiheet 1-4 varmistuaksesi, että kaikki omepratsoli on siirtynyt ampullista infuusiopulloon tai -pussiin.

Vaihtoehtoinen valmistustapa, kun käytetään erilaisia infuusiopakkauksia

1. Käytä kaksipäistä siirtoneulaa ja liitä se infuusiopussin liittimeen Yhdistä neulan toinen pää kylmäkuivattua omepratsolia sisältävään ampulliin.
2. Liuota omepratsoliaine pumppaamalla infuusionestettä edestakaisin infuusiopussin ja ampullin välillä.
3. Varmista, että kaikki omepratsoli on liennut.

Infuusioliuos annetaan laskimonsisäisenä infuusiona 20-30 minuutin kuluessa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla {jäsenvaltion nimi/kansallinen viranomainen} kotisivulta.

[Täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiokuiva-aineampulli sisältää 42,6 mg omepratsolinatriumia, joka vastaa 40 mg omepratsolia. Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 0,426 mg omepratsolinatriumia, joka vastaa 0,4 mg omepratsolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine, liuosta varten

pH 8,8 – 9,2

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Losecia käytetään laskimonsisäisestivaihtoehtona oraaliselle hoidolle seuraavissa käyttöaiheissa:

Aikuiset

- Pohjukaissuolihaavan hoito
- Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy
- Mahahaavan hoito
- Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) häätöhoito ulkustaudissa yhdessä tarkoituksenmukaisten mikrobilääkkeiden kanssa
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ehkäisy riskiryhmillä
- Refluksiesofagiitin hoito
- Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta
- Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito
- Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vaihtoehtona oraaliselle hoidolle

Potilaille, joille oraalinen annostus ei sovi, suositellaan annosta Losec iv 40 mg kerran päivässä. Potilaille, joilla on Zollinger-Ellisonin oireyhtymä, suositellaan laskimonsisäistä Losec-aloitusannosta 60 mg päivässä. Suuremmat päiväannokset ja annoksen sovittaminen yksilöllisesti saattavat olla tarpeen. Yli 60 mg:n päiväannos tulee jakaa kahteen antokertaan.

Losec injektioneste annetaan vain laskimonsisäisenä injektiona ja siihen ei tule lisätä mitään muita liuottimia. Valmis injektioneste tulee antaa hitaasti vähintään 2,5 minuutin ajan ja korkeintaan

nopeudella 4 ml minuutissa. Ennen valmisteen antoa katso ohjeet käyttövalmiiksi saattamisesta kohdasta 6.6.

Erityisryhmät

Heikentynyt munuaisten toiminta

Annoksen sovittamista potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Heikentynyt maksan toiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla 10-20 mg päiväannos saattaa olla riittävä (ks. kohta 5.2).

Vanhukset (> 65 vuotta)

Annoksen sovittamista vanhuksille ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Lapset

Losecin käytöstä lapsilla laskimonsisäisesti on rajoitetusti kokemuksia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys omepratsolille, substituoidulle bentsimidatsolille tai jollekin apuaineelle.

Omepratsolia, kuten muitakaan protonipumpun estäjiä, ei tule antaa yhdessä nelfinaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (kuten selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa pahoinvointia, nielemishäiriöitä, veriokseennusta tai –ulostetta) ja jos kyseessä on mahahaavapotilas tai sitä epäillään, tulee maligniteetin mahdollisuus poissulkea. Hoidon oireita lievittävä vaikutus saattaa viivyttää oikean diagnoosin tekemistä.

Protonipumpun estäjien antoa yhdessä atatsanaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviiri/protonipumpun estäjä –yhdistelmää pidetään välttämättömänä, suositellaan kliinisen tilan (esim. virusmäärän) tarkkaa seurantaa ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg:n yhdessä ritonaviiri 100 mg:n kanssa. Omepratsoli 20 mg –annosta ei tule ylittää.

Kuten kaikki mahahapon erityistä vähentävät lääkeaineet, myös omepratsoli voi hypoklorhydrian tai aklorhydrian vuoksi heikentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä. Tämä tulee ottaa huomioon pitkäaikaishoidossa potilailla, joiden elimistön B₁₂-varastot ovat alhaiset tai joilla on B₁₂-vitamiinin imeytymishäiriöiden riskitekijöitä.

Omepratsoli on CYP2C19:n estäjä. Kun omepratsoli-hoitoa aloitetaan tai lopetetaan, yhteisvaikutusten mahdollisuus CYP2C19:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon. Yhteisvaikutus on havaittu klopidogreelin ja omepratsolin välillä (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliinisestä merkityksestä ei voi vetää varmoja. Varmuuden vuoksi tulee samanaikaista omepratsolin ja klopidogreelin käyttöä välttää.

Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan ja kampylobakteerin aiheuttamaan tulehdukseen (ks. kohta 5.1).

Pitkäaikaishoitoa saavia potilaita (etenkin niitä, joiden hoito kestää yli vuoden) on seurattava säännöllisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Omepratsolin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden farmakokinetiikkaan

Lääkevalmisteet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

Mahalaukun sisällön happamuuden aleneminen omepratsoli-hoidon aikana saattaa lisätä tai vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden imeytyminen riippuu mahan pH-arvosta.

Nelfinaviiri, atatsanaviiri

Nelfinaviirin ja atatsanaviirin pitoisuudet plasmassa alentuvat, kun niitä annetaan samanaikaisesti omepratsolin kanssa.

Omepratsolin antaminen samanaikaisesti nelfinaviirin kanssa on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3). Omepratsolin (40 mg päivittäin) samanaikainen anto pienensi keskimääräistä nelfinaviirialtistusta noin 40 % ja keskimääräistä farmakologisesti aktiivisen metaboliitti M8-altistusta noin 75 - 90 %. Yhteisvaikutus voi johtua myös CYP2C19:n estosta.

Omepratsolin ja atatsanaviirin samanaikaista annostelua ei suositella (ks. kohta 4.4). Kun omepratsolia (40 mg kerran päivässä) annettiin yhdessä atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 75 %. Atatsanaviiri-annoksen nosto 400 mg:aan ei kompensoinut omepratsolin vaikutusta atatsanaviirin pitoisuuteen. Kun omepratsolia (20 mg päivittäin) annettiin yhdessä atatsanaviiri 400 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 30 % verrattuna atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg kerran päivässä -yhdistelmään ilman omepratsoli 20 mg kerran päivässä annosta.

Digoksiini

Kun omepratsolia (20 mg päivässä) ja digoksiinia annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, digoksiinin biologinen hyötyosuus nousi 10 %. Digoksiinin toksisuutta on harvoin raportoitu. On kuitenkin noudatettava varovaisuutta, kun omepratsolia annetaan korkeina annoksina vanhuksille. Tällöin digoksiinipitoisuuksien seuranta tulee lisätä.

Klopidogreeli

Kliinisessä crossover-tutkimuksessa annettiin pelkkää klopidogreelia (300 mg:n aloitusannos, jota seurasi annos 75 mg/päivä) sekä klopidogreelia yhdessä omepratsolin kanssa (80 mg samaan aikaan kuin klopidogreeli) viiden päivän ajan. Altistus klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni 46 %:lla (1. päivänä) ja 42 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Keskimääräinen verihiutaleiden aggregaation esto väheni 47 %:lla (24 tuntia) ja 30 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että klopidogreelin ja omepratsolin antaminen eri aikoina ei estänyt niiden yhteisvaikutusta, joka todennäköisesti johtuu omepratsolin estävästä vaikutuksesta CYP2C19:ään. Ristiriitaisia tietoja tämän farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta sydän-verisuonitapahtumiin on raportoitu ei-kokeellisista- ja kliinisistä tutkimuksista.

Muut vaikuttavat aineet

Posakonatsolin, erlotinibin, ketokonatsolin ja itraconatsolin imeytyminen pienenee merkittävästi ja siten niiden kliininen teho saattaa huonontua. Posakonatsolin ja erlotinibin samanaikaista käyttöä omepratsolin kanssa tulee välttää.

CYP2C19 kautta metaboloituvat vaikuttavat aineet

Omepratsoli on keskinkertainen CYP2C19:n estäjä. CYP2C19 on tärkein omepratsolia metaboloiva entsyymi. Näin ollen kun esomepratsolia annetaan samanaikaisesti muiden CYP2C19:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkkeiden kanssa, näiden lääkkeiden metabolia saattaa hidastua ja systeeminen altistus lisääntyä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi R-warfariini ja muut K-vitamiini antagonistit, silostatsoli, diatsepaami ja fenytoiini.

Silostatsoli

Kun omepratsolia annettiin 40 mg annoksella terveille vapaaehtoisille cross-over -tutkimuksessa, silostatsolin C_{max} kasvoi 18 % ja AUC 26 % ja vastaavasti yhden aktiivisen metaboliitin 29 % ja 69 %.

Fenytoiini

Fenytoiinia käyttävien potilaiden plasmapitoisuuden tarkkailu on suositeltavaa kahden viikon ajan omepratsolihoitoon aloittamisesta. Jos fenytoiini-annosta pienennetään, seuranta ja annoksen uudelleenarviointi tulisi tehdä omepratsolihoitoon lopettamisen jälkeen.

Tuntematon mekanismi

Sakinaviiri

Kun omepratsolia annettiin samanaikaisesti sakinaviiri/ritonaviiri-yhdistelmän kanssa, sakinaviirin pitoisuudet plasmassa kohosivat noin 70 %, tosin HIV-potilaat sietivät niitä hyvin.

Takrolimuusi

Omepratsolin ja takrolimuusin samanaikaisen käytön on raportoitu nostavan takrolimuusin pitoisuutta plasmassa. Takrolimuuspitoisuuksien ja munuaistoiminnan (kreatiinipuhdistuma) lisääntynyt seuranta on tarpeen ja takrolimuusin annosta tulee tarvittaessa tarkistaa.

Muiden vaikuttavien aineiden vaikutus omepratsolin farmakokinetiikkaan

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-estäjät

Omepratsoli metaboloituu CYP2C19:n ja CYP3A4:n välityksellä. Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään estävän CYP2C19:a tai CYP3A4:ää (kuten klaritromysiini ja vorikonatsoli), saattavat johtaa kohonneeseen omepratsolin pitoisuuteen seerumissa vähentämällä omepratsolin metabolianopeutta. Samanaikainen vorikonatsoli-hoito johti omepratsolialtistuksen suurenemiseen yli kaksinkertaiseksi. Korkeat omepratsoli-annokset ovat olleet hyvin siedettyjä ja tilapäisen käytön aikana omepratsoli-annoksen sovittamista ei yleensä vaadita. Annoksen sovittamista tulisi kuitenkin harkita vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja jos kyseessä on pitkäaikainen hoito.

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-induktorit

Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään indusoivan CYP2C19:ää tai CYP3A4:ää tai molempia (kuten rifampisiini ja mäkikuisma), saattavat johtaa omepratsolin alentuneeseen pitoisuuteen seerumissa lisäämällä omepratsolin metabolianopeutta.

4.6 Raskaus ja imetys

Kolmen retrospektiivisen epidemiologisen tutkimuksen tulokset (yli 1 000 altistuksen tulokset) osoittavat, että omepratsolilla ei ole haitallisia vaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Omepratsolia voidaan käyttää raskauden aikana.

Omepratsoli erittyy äidinmaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

On epätodennäköistä, että Losec vaikuttaisi autolla ajoon tai koneiden käyttökykyyn.

Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi esiintyä (ks. kohta 4.8). Potilaan ei tule ajaa autolla eikä käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset (1—10 % potilaista) ovat päänsärky, mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat ja pahoinvointi/oksentelu.

Alla esitettyjä haittatapahtumia on todettu tai epäilty esiintyneen omepratsolilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa sekä sen markkinoille tulon jälkeen. Minkään niistä ei ole havaittu riippuvan annoksesta. Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti esiintyvyyden ja elinjärjestelmän mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä

arviointiin).

Elinjärjestelmä ja esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	
Harvinainen:	Leukopenia, trombosytopenia
Hyvin harvinainen:	Agranulosytoosi, pansytopenia
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen:	Yliherkkyysoireet esim. kuume, angioödeema, anafylaktinen reaktio/sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Harvinainen:	Hyponatremia
Hyvin harvinainen:	Hypomagnesemia
Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen:	Unettomuus
Harvinainen:	Kiihtymys, sekavuus, masennus
Hyvin harvinainen:	Vihamielisyys, hallusinaatiot
Hermosto	
Yleinen:	Päänsärky
Melko harvinainen:	Heitehuimaus, parestesia, uneliaisuus
Harvinainen:	Makuhäiriöt
Silmät	
Harvinainen:	Näköhäiriöt
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen:	Huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Harvinainen:	Bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu
Harvinainen:	Suun kuivuminen, stomatiitti, ruoansulatuskanavan hiivasieni-infektiot
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen:	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Harvinainen:	Hepatiitti, johon voi liittyä keltatauti
Hyvin harvinainen:	Maksan vaja-toiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on vakava maksasairaus
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen:	Dermatiitti, kutina, ihottuma, urtikaria
Harvinainen:	Hiustenlähtö, valoherkkyys
Hyvin harvinainen:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin -oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky
Hyvin harvinainen:	Lihashyökkäys
Munuaiset ja virtsatie	
Harvinainen:	Interstitiaalinen nefriitti
Sukupuolielimet ja rinnat	
Hyvin harvinainen:	Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen:	Huonovointisuus, perifeerinen ödeema
Harvinainen:	Lisääntynyt hikoilu

Palautuvia visuaalisia (näköön perustuvia) häiriöitä on raportoitu vakavasti sairailta potilailla yksittäisiä tapauksia, kun omepratsolia on käytetty laskimonsisäisesti, erityisesti suurina annoksina. Syy-yhteyttä näiden tapausten ja omepratsolin välillä ei ole vahvistettu.

4.9 Yliannostus

Omepratsolin yliannostuksen vaikutuksesta ihmisiin on tietoa rajallisesti. Kirjallisuudessa esiintyy jopa 560 mg annoksia. Yksittäisiä tapauksia, joissa omepratsolin suun kautta otettu kerta-annos on ollut jopa 2 400 mg (120 kertaa suurempi annos kuin suositeltu hoitoannos), on raportoitu.

Omepratsolin yliannostusoireina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, vapinaa, vatsakipuja, ripulia ja päänsärkyä, yksittäisissä tapauksissa myös apatiaa, masentunutta mielialaa ja sekavuustiloja.

Oireet, jotka on yhdistetty omepratsolin yliannostukseen, ovat olleet ohimeneviä eikä vakavia seurauksia ole raportoitu. Eliminaationopeus (ensimmäisen asteen kinetiikka) pysyi muuttumattomana, vaikka annosta nostettiin. Jos hoitoa tarvitaan, se on oireenmukaista.

Kliinisissä tutkimuksissa laskimonsisäiset annokset aina 270 mg:aan asti päivässä ja 650 mg:aan asti kolmen päivän aikana eivät ole aiheuttaneet mitään annoksesta riippuvia haitallisia vaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC01

Vaikutusmekanismi

Omepratsoli, kahden aktiivisen enantiomeerin raseeminen yhdistelmä, vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Se on nopeatehoinen ja kontrolloi palautuvasti mahahapon erittymistä kerran päivässä otettuna.

Omepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien happamassa ympäristössä, missä se estää H^+ , K^+ -ATPaasi-entsyymiä eli protonipumppua. Tämä vaikutus mahahapon loppuvaiheen muodostumisprosessiin on annoksesta riippuvaista ja estää erityisen tehokkaasti sekä basaalista että stimuloitua hapon eritystä riippumatta eritykseen vaikuttavista mekanismeista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kaikki todetut farmakodynaamiset ilmiöt perustuvat omepratsolin kykyyn vaikuttaa hapon eritykseen.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Omepratsolin laskimonsisäisellä annostelulla saadaan annoksesta riippuva mahahapon erityksen esto ihmisillä. Jotta laskimonsisäisellä annoksella välittömästi saataisiin vastaava hapon erityksen esto kuin jatkuvalla oraalilla Losec 20 mg:n annoksella, suositellaan 40 mg:n aloitusannosta laskimonsisäisesti. Tällä annoksella hapon erityks vähenee välittömästi sekä keskimäärin 90 % sekä iv injektioilla että iv infuusiolla 24 tunnin aikana.

Suolahapon erityksen estyminen on suhteessa plasmapitoisuus/aikakäyrän pinta-alaan (AUC) eikä pitoisuuteen plasmassa tietyinä hetkenä.

Takyfylaksiaa ei ole todettu omepratsolihoidon aikana.

Vaikutus H. pyloriin

H. pylori liittyy happotauteihin, mukaan lukien pohjukaissuoli- ja mahahaavat. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn. *H. pylori* yhdessä mahahapon kanssa on suurin syy peptisten haavojen syntyyn. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn, mikä puolestaan lisää mahasyövän kehittymisen riskiä.

*H. pylori*n eradikoiminen omepratsolilla ja mikrobilääkkeillä parantaa tehokkaasti ja aikaansaa pitkäaikaisen remission peptistä haavaa sairastavilla.

Haponestoon liittyvät muut vaikutukset

Raporttien mukaan pitkäaikaishoidon aikana rauhaspolyyppien esiintyvyys hieman lisääntyy. Näiden muutosten katsotaan johtuvan voimakkaan haponerityksen estosta johtuvista fysiologisista seurauksista. Muutokset ovat olleet hyvänlaatuisia ja palautuvia.

Mahan happopitoisuuden vähentäminen kaikin tavoin mukaan lukien protonipumpun estäjät, lisää mahasuolikanavassa normaalisti esiintyvää bakteerimäärää. Hoito valmisteilla, jotka vähentävät mahahapon eritystä, saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan tai kampylobakteerin.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Jakautumistilavuus terveissä koehenkilöissä on noin 0,3 l/kg. Noin 97 % omepratsolista on sitoutunut plasman proteiineihin.

Metabolia

Omepratsoli metaboloituu täydellisesti sytokromi-P450 systeemissä (CYP). Pääosa omepratsolin metaboliasta on riippuvaista tietyistä polymorfisessa muodossa esiintyvistä CYP2C19:sta, jonka vaikutuksesta syntyy hydroksiomepratsoli, omepratsolin päämetaboliitti plasmassa. Loppuosan metabolia on riippuvainen toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:sta, jonka vaikutuksesta syntyy omepratsolisulfoni. Omepratsolin korkean CYP2C19-affiniteetin seurauksena on mahdollista, että omepratsolin ja muiden CYP2C19-substraattien välillä on kilpailevaa inhibitiota ja metabolisia interaktioita. Alhaisen CYP3A4-affiniteetin vuoksi omepratsolilla ei ole mainittavaa inhiboivaa vaikutusta muiden CYP3A4-substraattien metaboliaan. Omepratsolilla ei myöskään ole inhiboivaa vaikutusta muihin tärkeimpiin CYP-entsyymeihin.

Noin 3 %:lla valkoihoisesta väestöstä ja 15-20 %:lla aasialaisesta väestöstä ei ole toimivaa CYP2C19-entsyymiä, ja heitä kutsutaan hitaiksi metaboloijiksi. Näillä henkilöillä omepratsolin metaboliaa katalysoi luultavasti pääasiassa CYP3A4. Kun hitaille metaboloijille annettiin toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa 20 mg omepratsolia, plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) oli heillä keskimäärin 5-10 kertaa suurempi kuin koehenkilöillä, joilla oli toimiva CYP2C19-entsyymi (nopeat metaboloijat). Myös keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa suureni 3-5-kertaiseksi. Näillä tuloksilla ei ole vaikutusta omepratsolin annosteluun.

Erittyminen

Täydellinen plasman puhdistuma on kerta-annoksen jälkeen noin 30-40 l/h. Omepratsolin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on tavallisesti alle yhden tunnin sekä kerta-annoksen että toistuvien kerta-annosten jälkeen. Omepratsoli poistuu kokonaan plasmasta annosten välillä, eikä viitteitä kumuloitumisesta ole havaittavissa, kun omepratsolia annetaan kerran vuorokaudessa. Lähes 80 % omepratsolin annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja loput ulosteeseen ja metaboliitit ovat pääasiassa peräisin sapen eritteestä.

Omepratsolin AUC suurenee toistuvien annosten jälkeen. Suureneminen on annoksesta riippuvaista, ja toistuvia annoksia käytettäessä annoksen suurentuessa AUC kasvaa suhteessa enemmän. Riippuvuus ajasta ja annoksesta johtuu ensikierron metabolian ja systeemisen puhdistuman vähenemisestä, mikä todennäköisesti johtuu siitä, että omepratsoli ja/tai sen metaboliitit (esim. sulfoni) estävät CYP2C19-entsyymiä.

Metaboliiteilla ei ole todettu olevan vaikutusta haponeritykseen.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta:

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla omepratsolin metabolia on heikentynyt, mistä johtuen AUC-pinta-ala lisääntyy. Mitään viitteitä omepratsolin kumuloitumisesta kerran päivässä -annon

yhteydessä ei ole havaittu.

Munuaisten vajaatoiminta

Omepratsolin farmakokinetiikka, mukaan lukien systeeminen biologinen hyötyosuus ja eliminaationopeus, ei muutu potilailla, jotka kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta.

Vanhukset

Omepratsolin metabolianopeus on jonkin verran pienentynyt vanhuksilla (75-79-vuotiaat).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkimuksissa rotilla, jotka saivat elinikäisesti omepratsolia, havaittiin mahan ECL-solujen liikakasvua ja karsinoideja. Muutokset johtuivat pitkäaikaisesta gastriinin liikatuotannosta reaktion hapon tuotannon estymiselle. Samanlaisia tuloksia on saatu myös H₂-antagonisteilla, protonipumpun estäjillä ja silloin, kun fundus oli osittain poistettu. Muutokset eivät siten ole minkään yksittäisen vaikuttavan aineen aiheuttamia suoria vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine:

natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Liuotin:

sitruunahappomonohydraatti (pH:n säätöön),

makrogoli 400,

injektioihin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä valmistetta ei saa sekoittaa muihin kuin kohdassa 6.6 mainittuihin liuottimiin.

6.3 Kesto aika

Avaamattomat pakkaukset: 2 vuotta.

Käyttövalmis liuos:

Liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen on osoitettu 25 °C 4 tunnin ajan.

Mikrobiologiselta kannalta valmis liuos pitää käyttää välittömästi, ellei sitä ole valmistettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä kuiva-aineampulli ja liuotin ulkopakkauksessa, suojassa valolta. Kuiva-aineampullit voidaan kuitenkin säilyttää normaalissa sisävalossa kotelon ulkopuolella 24 tunnin ajan.

Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen säilyvyys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoost)

Yhdistelmäpakkaus (I + II):

I: 10 ml:n injektiokuiva-ainepullo on valmistettu värittömästä borosilikaattilasista (tyyppi I). Tulppa on valmistettu harmaasta bromobutyylikumista ja korkissa on alumiinikuori ja muovinen polypropyleenistä valmistettu kansiosa.

II: 10 ml:n liuotinampulli (väritön borosilikaattilasi).

Pakkauskoot: 1 x 40 mg (I + II), 5 x 40 mg (I + II), 10 x 40 mg (I + II).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Losec injektioneeste valmistetaan liuottamalla kylmäkuivattu injektiokuiva-aine pakkauksessa olevaan liuottimeen. Mitään muuta liuotinta ei saa käyttää.

Injektioneesteen pH vaikuttaa omepratsolin stabiilisuuteen ja siksi muita liuottimia tai liuotinkonsentraatioita ei tule käyttää laimentamiseen. Ohjeidenvastaisesti valmistetut liuokset ovat väriltään keltaisesta ruskeaan ja niitä ei tule käyttää. Käytä vain kirkasta, väritöntä tai vaalean keltaisenruskeaa liuosta.

Valmistus

HUOM: Vaiheet 1-5 tulee tehdä esitettyssä järjestyksessä:

1. Vedä ampullista (10 ml) kaikki liuotin ruiskuun.
2. Lisää noin 5 ml liuotinta kylmäkuivattua omepratsolia sisältävään kuiva-ainepulloon.
3. Vedä injektiopullostas mahdollisimman paljon ilmaa ruiskuun. Tämä helpottaa jäljellä olevan liuottimen lisäämistä pulloon.
4. Lisää jäljellä oleva liuotin kuiva-ainepulloon ja varmista, että ruisku on tyhjä.
5. Kierrä ja ravista pulloa varmistaaksesi kylmäkuivatun omepratsolin ja liuottimen riittävän sekoittumisen.

Losec injektioneeste on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan laskimonsisäisenä injektiona eikä sitä saa lisätä infuusionesteisiin. Valmis injektioneeste annetaan hitaasti vähintään 2,5 minuutin ajan ja korkeintaan nopeudella 4 ml minuutissa.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla {jäsenvaltion nimi/kansallinen viranomainen} kotisivulta.

[Täytetään kansallisesti]

VALMISTEYHTEENVETO

Ilman lääkemääräystä saatavat lääkevalmisteet

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg enterotabletti
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg enterotabletti

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 10,3 mg omepratsolimagnesiumia vastaten 10 mg omepratsolia.
20 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 20,6 mg omepratsolimagnesiumia vastaten 20 mg omepratsolia.



Apuaineet:



10 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 19-20 mg sokeria.
20 mg: Jokainen enterotabletti sisältää 19-20 mg sokeria.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti

Losec 10 mg enterotabletti: Hennon vaaleanpunainen, pitkulainen, kaksoiskupera, filmipäällysteinen tabletti, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 10 mg toisella puolella. Tabletti sisältää enteropäällystettyjä pellettejä.

Losec 20 mg enterotabletti: Vaaleanpunainen, pitkulainen, kaksoiskupera, filmipäällysteinen tabletti, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 20 mg toisella puolella. Tabletti sisältää enteropäällystettyjä pellettejä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Losec-enterotabletit on tarkoitettu refluksoireiden (kuten närästys, happaman mahanesteen ruokatorveen takaisinvirtaus) hoitoon aikuisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus aikuisilla

Suosittelun annos on 20 mg kerran päivässä 14 päivän ajan.

Ennen kuin oireet helpottavat, saattaa olla tarpeen ottaa tabletteja 2-3 peräkkäistä päivää.

Suurimmalla osalla potilaista närästysoireiden täydellinen lievitys saavutetaan seitsemän päivän aikana. Hoito tulee lopettaa, kun oireet ovat hävinneet kokonaan.

Erityisryhmät

Heikentynyt munuaisten toiminta

Annoksen sovittamista potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Heikentynyt maksan toiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilaiden tulee ottaa yhteyttä lääkäriin ennen Losecin aloittamista (ks. kohta 5.2).

Vanhukset (> 65 vuotta)

Annoksen sovittamista vanhuksille ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Losec-tabletit suositellaan otettavaksi aamuisin. Tabletit niellään kokonaisina veden kanssa (1/2 lasillista). Tabletteja ei saa pureskella eikä murskata.

Potilaat, joilla on nielemisvaikeuksia

Halkaise tabletti ja sekoita se lusikalliseen hiilihapotonta vettä. Jos halutaan, joukkoon voidaan sekoittaa hieman hedelmämehua tai omenasosetta. Seos tulee juoda välittömästi (tai 30 minuutin kuluessa). Seosta tulee sekoittaa juuri ennen juomista ja lasi tulee huuhdella puolella lasillisella vettä. Maitoa tai hiilihapollista vettä **EI TULE KÄYTTÄÄ**. Enterotabletin sisältämiä pellettejä ei saa pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys omepratsolille, substituoidulle bentsimidatsolille tai jollekin apuaineelle.

Omepratsolia, kuten muitakaan protonipumpun estäjiä, ei tule antaa yhdessä nelfinaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (kuten selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa pahoinvointia, nielemishäiriöitä, veriokseennusta tai –ulostetta) ja jos kyseessä on mahahaavapotilas tai sitä epäillään, tulee maligniteetin mahdollisuus poissulkea. Hoidon oireita lievittävä vaikutus saattaa viivyttää oikean diagnoosin tekemistä.

Protonipumpun estäjien antoa yhdessä atatsanaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviiri/protonipumpun estäjä –yhdistelmää pidetään välttämättömänä, suositellaan kliinisen tilan (esim. virusmäärän) tarkkaa seuranta ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg:n yhdessä ritonaviiri 100 mg:n kanssa. Omepratsoli 20 mg –annosta ei tule ylittää.

Omepratsoli on CYP2C19:n estäjä. Kun omepratsoli-hoitoa aloitetaan tai lopetetaan, yhteisvaikutusten mahdollisuus CYP2C19:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon. Yhteisvaikutus on havaittu klopidogreelin ja omepratsolin välillä (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliinisestä merkityksestä ei voi vetää varmoja. Varmuuden vuoksi tulee samanaikaista omepratsolin ja klopidogreelin käyttöä välttää.

Losec-enterotabletit sisältävät sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan ja kampylobakteerin aiheuttamaan tulehdukseen (ks. kohta 5.1).

Potilaat, joilla on pitkäaikaisia toistuvia mahavaivoja tai närästystä, tulee käydä lääkärissä säännöllisin välein. Erityisesti yli 55-vuotiaiden, jotka käyttävät päivittäin jotain ilman reseptiä saatavaa lääkettä mahavaivoihin tai närästykseen, tulee informoida tästä apteekkihenkilökuntaa tai lääkäriä.

Potilaat tulee ohjata lääkärin vastaanotolle, jos:

- heillä on todettu aiemmin mahahaava tai heille on tehty maha-suoli-kanavan leikkaus,
- he ovat saaneet jatkuvaa symptomaattista hoitoa mahavaivoihinsa tai närästykseen yli 4 viikon ajan,
- heillä on keltatauti tai vakava maksasairaus,
- he ovat yli 55-vuotiaita ja heillä on uusia tai hiljattain muuttuneita oireita.

Potilaiden ei tule käyttää omepratsolia ennaltaehkäisevänä hoitona.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Omepratsolin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden farmakokinetiikkaan

Lääkevalmisteet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

Mahalaukun sisällön happamuuden aleneminen omepratsoli-hoidon aikana saattaa lisätä tai vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden imeytyminen riippuu mahan pH-arvosta.

Nelfinaviiri, atatsanaviiri

Nelfinaviirin ja atatsanaviirin pitoisuudet plasmassa alentuvat, kun niitä annetaan samanaikaisesti omepratsolin kanssa.

Omepratsolin antaminen samanaikaisesti nelfinaviirin kanssa on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3). Omepratsolin (40 mg päivittäin) samanaikainen anto pienensi keskimääräistä nelfinaviirialtistusta noin 40 % ja keskimääräistä farmakologisesti aktiivisen metaboliitti M8-altistusta noin 75 - 90 %. Yhteisvaikutus voi johtua myös CYP2C19:n estosta.

Omepratsolin ja atatsanaviirin samanaikaista annostelua ei suositella (ks. kohta 4.4). Kun omepratsolia (40 mg kerran päivässä) annettiin yhdessä atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 75 %. Atatsanaviiri-annoksen nosto 400 mg:aan ei kompensoinut omepratsolin vaikutusta atatsanaviirin pitoisuuteen. Kun omepratsolia (20 mg päivittäin) annettiin yhdessä atatsanaviiri 400 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 30 % verrattuna atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg kerran päivässä -yhdistelmään ilman omepratsoli 20 mg kerran päivässä annosta.

Digoksiini

Kun omepratsolia (20 mg päivässä) ja digoksiinia annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, digoksiinin biologinen hyötöosuus nousi 10 %. Digoksiinin toksisuutta on harvoin raportoitu. On kuitenkin noudatettava varovaisuutta, kun omepratsolia annetaan korkeina annoksina vanhuksille. Tällöin digoksiinipitoisuuksien seuranta tulee lisätä.

Klopidogreeli

Kliinisessä crossover-tutkimuksessa annettiin pelkkää klopidogreelia (300 mg:n aloitusannos, jota seurasi annos 75 mg/päivä) sekä klopidogreelia yhdessä omepratsolin kanssa (80 mg samaan aikaan kuin klopidogreeli) viiden päivän ajan. Altistus klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni 46 %:lla (1. päivänä) ja 42 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Keskimääräinen verihitaleiden aggregaation esto väheni 47 %:lla (24 tuntia) ja 30 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että klopidogreelin ja omepratsolin antaminen eri aikoina ei estänyt niiden yhteisvaikutusta, joka todennäköisesti johtuu omepratsolin estävästä vaikutuksesta CYP2C19:ään. Ristiriitaisia tietoja tämän farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta sydän-verisuonitapahtumiin on raportoitu ei-kokeellisista- ja kliinisistä tutkimuksista.

Muut vaikuttavat aineet

Posakonatsolin, erlotinibin, ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytyminen pienenee merkittävästi ja siten niiden kliininen teho saattaa huonontua. Posakonatsolin ja erlotinibin samanaikaista käyttöä omepratsolin kanssa tulee välttää.

CYP2C19 kautta metaboloituvat lääkkeet

Omepratsoli on keskinkertainen CYP2C19:n estäjä. CYP2C19 on tärkein omepratsolia metaboloiva entsyymi. Näin ollen kun esomepratsolia annetaan samanaikaisesti muiden CYP2C19:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkkeiden kanssa, näiden lääkkeiden metabolia saattaa hidastua ja systeeminen

altistus lisääntyä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi R-warfariini ja muut K-vitamiini antagonistit, silostatsoli, diatsepaami ja fenytoiini.

Silostatsoli

Kun omepratsolia annettiin 40 mg annoksella terveille vapaaehtoisille cross-over -tutkimuksessa, silostatsolin C_{max} kasvoi 18 % ja AUC 26 % ja vastaavasti yhden aktiivisen metaboliitin 29 % ja 69 %.

Fenytoiini

Fenytoiinia käyttävien potilaiden plasmapitoisuuden tarkkailu on suositeltavaa kahden viikon ajan omepratsolihoiton aloittamisesta. Jos fenytoiini-annosta pienennetään, seuranta ja annoksen uudelleenarviointi tulisi tehdä omepratsolihoiton lopettamisen jälkeen.

Tuntematon mekanismi

Sakinaviiri

Kun omepratsolia annettiin samanaikaisesti sakinaviiri/ritonaviiri-yhdistelmän kanssa, sakinaviirin pitoisuudet plasmassa kohosivat noin 70 %, tosin HIV-potilaat sietivät niitä hyvin.

Takrolimuusi

Omepratsolin ja takrolimuusin samanaikaisen käytön on raportoitu nostavan takrolimuusin pitoisuutta plasmassa. Takrolimuuspitoisuuksien ja munuaistoiminnan (kreatiinipuhdistuma) lisääntynyt seuranta on tarpeen ja takrolimuusin annosta tulee tarvittaessa tarkistaa.

Muiden vaikuttavien aineiden vaikutus omeprasolin farmakokinetiikkaan

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-estäjät

Omepratsoli metaboloituu CYP2C19:n ja CYP3A4:n välityksellä. Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään estävän CYP2C19:a tai CYP3A4:ää (kuten klaritromysiini ja vorikonatsoli), saattavat johtaa kohonneeseen omepratsolin pitoisuuteen seerumissa vähentämällä omepratsolin metabolianopeutta. Samanaikainen vorikonatsoli-hoito johti omepratsolialtistuksen suurenemiseen yli kaksinkertaiseksi. Korkeat omepratsoli-annokset ovat olleet hyvin siedettyjä ja tilapäisen käytön aikana omepratsoli-annoksen sovittamista ei yleensä vaadita. Annoksen sovittamista tulisi kuitenkin harkita vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja jos kyseessä on pitkäaikainen hoito.

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-induktorit

Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään indusoivan CYP2C19:ää tai CYP3A4:ää tai molempia (kuten rifampisiini ja mäkikuisma), saattavat johtaa omepratsolin alentuneeseen pitoisuuteen seerumissa lisäämällä omepratsolin metabolianopeutta.

4.6 Raskaus ja imetys

Kolmen retrospektiivisen epidemiologisen tutkimuksen tulokset (yli 1 000 altistuksen tulokset) osoittavat, että omepratsolilla ei ole haitallisia vaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Omepratsolia voidaan käyttää raskauden aikana.

Omepratsoli erittyy äidinmaitoon, mutta terapeuttisia annoksia käytettäessä sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

On epätodennäköistä, että Losec vaikuttaisi autolla ajoon tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi esiintyä (ks. kohta 4.8). Potilaan ei tule ajaa autolla eikä käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset (1—10 % potilaista) ovat päänsärky, mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat ja pahoinvointi/oksentelu.

Alla esitettyjä haittatapahtumia on todettu tai epäilty esiintyneen omepratsolilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa sekä omepratsolin markkinoille tulon jälkeen. Minkään niistä ei ole havaittu riippuvan annoksesta. Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti esiintyvyyden ja elinjärjestelmän mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä ja esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	
Harvinainen:	Leukopenia, trombosytopenia
Hyvin harvinainen:	Agranulosytoosi, pansytopenia
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen:	Yliherkkyysoireet esim. kuume, angioödeema, anafylaktinen reaktio/sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Harvinainen:	Hyponatremia
Hyvin harvinainen:	Hypomagnesemia
Psyykkiset häiriöt	
Melko harvinainen:	Unettomuus
Harvinainen:	Kiihtymys, sekavuus, masennus
Hyvin harvinainen:	Vihamielisyys, hallusinaatiot
Hermosto	
Yleinen:	Päänsärky
Melko harvinainen:	Heitehuimaus, parestesia, uneliaisuus
Harvinainen:	Makuhäiriöt
Silmät	
Harvinainen:	Näköhäiriöt
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen:	Huimaus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Harvinainen:	Bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu
Harvinainen:	Suun kuivuminen, stomatiitti, ruoansulatuskanavan hiivasieni-infektiot
Maksa ja sappi	
Melko harvinainen:	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Harvinainen:	Hepatiitti, johon voi liittyä keltatauti
Hyvin harvinainen:	Maksan vajaatoiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on vakava maksasairaus
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinainen:	Dermatiitti, kutina, ihottuma, urtikaria
Harvinainen:	Hiustenlähtö, valoherkkyys
Hyvin harvinainen:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin –oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky
Hyvin harvinainen:	Lihashyökkös
Munuaiset ja virtsatie	
Harvinainen:	Interstitiaalinen nefriitti
Sukupuolielimet ja rinnat	

Hyvin harvinainen:	Gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen:	Huonovointisuus, perifeerinen ödeema
Harvinainen:	Lisääntynyt hikoilu

4.9 Yliannostus

Omepratsolin yliannostuksen vaikutuksesta ihmisiin on tietoa rajallisesti. Kirjallisuudessa esiintyy jopa 560 mg annoksia. Yksittäisiä tapauksia, joissa omepratsolin suun kautta otettu kerta-annos on ollut jopa 2 400 mg (120 kertaa suurempi annos kuin suositeltu hoitoannos), on raportoitu.

Omepratsolin yliannostusoireina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, vapinaa, vatsakipuja, ripulia ja päänsärkyä, yksittäisissä tapauksissa myös apatiaa, masentunutta mielialaa ja sekavuustiloja.

Oireet, jotka on yhdistetty omepratsolin yliannostukseen, ovat olleet ohimeneviä eikä vakavia seurauksia ole raportoitu. Eliminaationopeus (ensimmäisen asteen kinetiikka) pysyi muuttumattomana, vaikka annosta nostettiin. Jos hoitoa tarvitaan, se on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC01

Vaikutusmekanismi

Omepratsoli, kahden aktiivisen enantiomeerin raseeminen yhdistelmä, vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Se on nopeatehoinen ja kontrolloi palautuvasti mahahapon erittymistä kerran päivässä otettuna.

Omepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien happamassa ympäristössä, missä se estää H^+ , K^+ -ATPaasi-entsyymiä eli protonipumppua. Tämä vaikutus mahahapon loppuvaiheen muodostumisprosessiin on annoksesta riippuvaista ja estää erityisen tehokkaasti sekä basaalista että stimuloitua hapon eritystä riippumatta eritykseen vaikuttavista mekanismeista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kaikki todetut farmakodynaamiset ilmiöt perustuvat omepratsolin kykyyn vaikuttaa hapon eritykseen.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Oraalinen omepratsoliannos kerran päivässä estää nopeasti ja tehokkaasti mahahapon eritystä sekä päivällä että yöllä. Täysi teho saavutetaan 4 päivän kuluessa. 20 mg:n omepratsoliannoksella kerran päivässä saavutetaan keskimäärin 80-prosenttinen mahahapon erityksen ympärivuorokautinen väheneminen. Pohjukaissuolihaavapotilailla pentagastriniinistimulaation aiheuttama maksimaalinen hapon erityks on noin 70 % 24 tunnin kuluttua lääkkeen annosta.

Pohjukaissuolihaavapotilailla, joille annettiin 20 mg:n omepratsoliannos, mahalaukun sisäinen pH-arvo oli ≥ 3 keskimäärin 17 tuntia 24-tunnin hoitojakson aikana.

Estämällä hapon eritystä ja alentamalla mahalaukun sisällön happamuutta omepratsoli annoksesta riippuen vähentää/normalisoi esofaguksen hapolle altistumista potilailla, joilla on gastroesofageaalinen refluksisairaus. Hapon erityksen estyminen on suhteessa plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän pinta-alaan (AUC) eikä pitoisuuteen plasmassa tiettyä hetkenä.

Takyfylaksiaa ei ole todettu omepratsolihoidon aikana.

Haponestoon liittyvät muut vaikutukset

Raporttien mukaan pitkäaikaishoidon aikana rauhaspolyyppien esiintyvyys hieman lisääntyy. Näiden muutosten katsotaan johtuvan voimakkaan haponerityksen estosta johtuvista fysiologisista seurauksista. Muutokset ovat olleet hyvänlaatuisia ja palautuvia.

Mahan happamuuden vähentäminen kaikin tavoin mukaan lukien protonipumpun estäjät, lisää mahasuolikanavassa normaalisti esiintyvää bakteerimäärää. Hoito valmisteilla, jotka vähentävät mahahapon eritystä, saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan tai kampylobakteerin.

Kuten kaikki mahahapon eritystä vähentävät lääkeaineet, myös omepratsoli voi hypoklorhydrian tai aklorhydrian vuoksi heikentää B₁₂-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä. Tämä tulee ottaa huomioon pitkäaikaishoidossa potilailla, joiden elimistön B₁₂-varastot ovat alhaiset tai joilla on B₁₂-vitamiinin imeytymishäiriöiden riskitekijöitä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Omepratsoli ja omepratsolimagneesium ovat happolabiileja ja siksi ne annostellaan suun kautta enteropäälysteisinä rakeina kapseleissa tai tableteissa. Omepratsolin imeytyminen on nopeaa, huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 1-2 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Omepratsoli imeytyy ohutsuolesta noin 3-6 tunnissa. Samanaikainen ruoan nauttiminen ei vaikuta biologiseen hyötyosuuteen. Yhden suun kautta otetun omepratsoliannoksen biologinen hyötyosuus on noin 40 %. Toistetun päivittäisen annoksen jälkeen biologinen hyötyosuus nousee 60 %:iin.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus terveissä koehenkilöissä on noin 0,3 l/kg. Noin 97 % omepratsolista on sitoutunut plasman proteiineihin.

Metabolia

Omepratsoli metaboloituu täydellisesti sytokromi-P450 systeemissä (CYP). Pääosa omepratsolin metaboliasta on riippuvaista tietystä polymorfisessa muodossa esiintyvistä CYP2C19:sta, jonka vaikutuksesta syntyy hydroksiomepratsoli, omepratsolin päämetaboliitti plasmassa. Loppuosan metabolia on riippuvainen toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:sta, jonka vaikutuksesta syntyy omepratsolisulfoloni. Omepratsolin korkean CYP2C19-affiniteetin seurauksena on mahdollista, että omepratsolin ja muiden CYP2C19-substraattien välillä on kilpailevaa inhibitiota ja metabolisia interaktioita. Alhaisen CYP3A4-affiniteetin vuoksi omepratsolilla ei ole mainittavaa inhiboivaa vaikutusta muiden CYP3A4-substraattien metaboliaan. Omepratsolilla ei myöskään ole inhiboivaa vaikutusta muihin tärkeimpiin CYP-entsyymeihin.

Noin 3 %:lla valkoihoisesta väestöstä ja 15-20 %:lla aasialaisesta väestöstä ei ole toimivaa CYP2C19-entsyymiä, ja heitä kutsutaan hitaiksi metaboloijiksi. Näillä henkilöillä omepratsolin metaboliaa katalysoi luultavasti pääasiassa CYP3A4. Kun hitaille metaboloijille annettiin toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa 20 mg omepratsolia, plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) oli heillä keskimäärin 5-10 kertaa suurempi kuin koehenkilöillä, joilla oli toimiva CYP2C19-entsyymi (nopeat metaboloijat). Myös keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa suureni 3-5 kertaiseksi. Näillä tuloksilla ei ole vaikutusta omepratsolin annosteluun.

Erittyminen

Omepratsolin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on tavallisesti alle yhden tunnin sekä oraalisen kerta-annoksen että toistuvien kerta-annosten jälkeen. Omepratsoli poistuu kokonaan plasmasta annosten välillä, eikä viitteitä kumuloidumisesta ole havaittavissa, kun omepratsolia otetaan kerran vuorokaudessa. Lähes 80 % omepratsolin oraalista annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja loput ulosteeseen ja ovat pääasiassa peräisin sapen eritteestä.

Omepratsolin AUC suurenee toistuvien annosten jälkeen. Suureneminen on annoksesta riippuvaista, ja toistuvia annoksia käytettäessä annoksen suurentuessa AUC kasvaa suhteessa enemmän. Riippuvuus ajasta ja annoksesta johtuu ensikierron metabolian ja systeemisen puhdistuman vähenemisestä, mikä

todennäköisesti johtuu siitä, että esomepratsoli ja/tai sen metaboliitit (esim. sulfoni) estävät CYP2C19-entsyymiä. Metaboliiteilla ei ole todettu olevan vaikutusta haponeritykseen.

Erityisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla omepratsolin metabolia on heikentynyt, mistä johtuen AUC-pinta-ala lisääntyy. Mitään viitteitä omepratsolin kumuloitumisesta suun kautta otetun kerran päivässä -annon yhteydessä ei ole havaittu.

Munuaisten vajaatoiminta

Omepratsolin farmakokinetiikka, mukaan lukien systeeminen biologinen hyötyosuus ja eliminaationopeus, ei muutu potilailla, jotka kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta.

Vanhukset

Omepratsolin metabolianopeus on jonkin verran pienentynyt vanhuksilla (75-79 vuotiaat).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkimuksissa rotilla, jotka saivat elinikäisesti omepratsolia, havaittiin mahan ECL-solujen liikakasvua ja karsinoideja. Muutokset johtuivat pitkäaikaisesta gastriinin liikatuotannosta reaktiona hapon tuotannon estymiselle. Samanlaisia tuloksia on saatu myös H₂-antagonisteilla, protonipumpun estäjillä ja silloin, kun fundus oli osittain poistettu. Muutokset eivät siten ole minkään yksittäisen vaikuttavan aineen aiheuttamia suoria vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa,
glyseryylimonostearaatti,
hydroksiopropyyliselluloosa,
hydroksiopropyylimetyyliselluloosa
magnesiumstearaatti,
metakryylihapo-kopolymeeri,
sokeripallot,
parafiini,
makrogoli (polyetyleeniglykoli),
polysorbaatti,
polyvinyylipyrrolidoni,
natriumhydroksidi (pH:n säätöön),
natriumstearyylifumaraatti,
talkki,
trietyylisitraatti,
rautaoksidi,
titaanidioksidi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Alumiiniläpipainopakkaus.

10 mg: 7, 14, 28 tablettia

20 mg: 7, 14 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO
PURKIN KOTELO
PURKIN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg kapseli, kova
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg kapseli, kova
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg kapseli, kova
[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Jokainen kapseli sisältää 10 mg omepratsolia.
Jokainen kapseli sisältää 20 mg omepratsolia.
Jokainen kapseli sisältää 40 mg omepratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso pakkausselosteesta lisätietoja.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kapseli, kova

Läpipainopakkaus:

7 kapselia
14 kapselia
15 kapselia
28 kapselia
30 kapselia
35 kapselia (vain 10 mg)
50 kapselia (vain 10 mg ja 20 mg)
56 kapselia (vain 10 mg)
60 kapselia (vain 20 mg)
84 kapselia (vain 10 mg ja 20 mg)

HDPE purkki:

5 kapselia
7 kapselia
10 kapselia (vain 10 mg ja 20 mg)
14 kapselia
15 kapselia
28 kapselia
30 kapselia
50 kapselia (vain 10 mg ja 20 mg)

56 kapselia (vain 10 mg)
60 kapselia
100 kapselia (vain 10 mg ja 20 mg)
140 kapselia (vain 10 mg ja 20 mg)
280 kapselia
700 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISEKSI POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Läpipainopakkauksen kotelo: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.
Purkin kotelo ja etiketti: Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HAVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg

Sairaalapakkaus: Vapautettu pistekirjoituksesta.

[Täytetään kansallisesti]

**LÄPIPAINIPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg kapseli
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg kapseli
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg kapseli
[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

**PURKIN KOTELO
LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO
TASKULÄPIPAINOPAKKAUS
PURKIN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg enterotabletti
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg enterotabletti
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg enterotabletti
[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Jokainen enterotabletti sisältää 10 mg omepratsolia.
Jokainen enterotabletti sisältää 20 mg omepratsolia.
Jokainen enterotabletti sisältää 40 mg omepratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia. Katso pakkausselosteesta lisätietoja.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Enterotabletit

Läpipainopakkaus:

5 tablettia
7 tablettia
10 tablettia (vain 10 mg)
14 tablettia
15 tablettia
25 tablettia
28 tablettia
30 tablettia
50 tablettia
56 tablettia
60 tablettia
84 tablettia (vain 10 mg ja 20 mg)
90 tablettia (vain 10 mg ja 20 mg)
98 tablettia (vain 20 mg)
100 tablettia
560 tablettia

Perforoitu (kerta-annos) läpipainopakkaus:

25 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia

50 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia (vain 10 mg ja 20 mg)
100 x 1 (vain 20 mg)

HDPE purkki:

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISEKSI POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Kotelo läpipäinopakkaukseen ja taskupakkaukseen: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Purkin kotelo ja etiketti: Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HAVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 40 mg

Sairaalapakkaus: Vapautettu pistekirjoituksesta.

[Täytetään kansallisesti]

**LÄPIPAINIPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite I) 10 mg enterotabletti
Losec ja muut kaupanimet (ks. liite I) 20 mg enterotabletti
Losec ja muut kaupanimet (ks. liite I) 40 mg enterotabletti
[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite I) 40 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Jokainen kuiva-aineampulli sisältää omepratsolinatriumia vastaten 40 mg omepratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Jokainen kuiva-aineampulli sisältää dinatriumedetaattia ja natriumhydroksidia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

1 kuiva-aineampulli x 40 mg
5 kuiva-aineampullia x 40 mg
10 kuiva-aineampullia x 40 mg

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISEKSI POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HAVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Sairaalapakkaus: Vapautettu pistekirjoituksesta.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite I) 40 mg infuusiokuiva-aine
 [Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]
 omepratsoli
 iv

2. ANTOTAPA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite I) 40 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Jokainen kuiva-aineampulli sisältää omepratsolinatriumia vastaten 40 mg omepratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

I: Injektiokuiva-aine
Jokainen kuiva-ainepullo sisältää natriumhydroksidia.

II: Liuotin
Jokainen ampulli sisältää sitruunahappomonohydraattia, makrogoli 400:a ja injektioihin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISEKSI POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HAVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sairaalapakkaus: Vapautettu pistekirjoituksesta.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite I) 40 mg injektiokuiva-aine ja liuotin
[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli
iv

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
AMPULLI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin Losec ja muut kaupanimet (ks. liite I) injektionesteen valmiiksi saattamiseen
[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]
iv

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

10 ml

6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

**PURKIN KOTELO (OTC)
LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO (OTC)
TASKULÄPIPAINOPAKKAUS
PURKIN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg enterotabletti
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg enterotabletti
[Ks. liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli

2. VAIKUTTAVAT AINEET

Jokainen enterotabletti sisältää 10 mg omepratsolia.
Jokainen enterotabletti sisältää 20 mg omepratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää sakkaroosia. Katso pakkausselosteesta lisätietoja.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Enterotabletit

Läpipainopakkaus:

7 tablettia

14 tablettia

28 tablettia (vain 10 mg)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISEKSI POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Läpipäinopakkauksen kotelo: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HAVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

[täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Itsehoitolääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

Lyhytkestoiseen refluksoireiden (kuten närästys, happaman mahanesteen ruokatorveen takaisinvirtaus) hoitoon aikuisille.

Ota yksi 20 mg:n tabletti tai kaksi 10 mg:n tablettia kerran päivässä 14 päivän ajan. Ota yhteyttä lääkäriin, jos oireet eivät helpotu tämän ajan kuluessa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg

[Täytetään kansallisesti]

**LÄPIPAINIPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 10 mg enterotabletti
Losec ja muut kauppanimet (ks. liite I) 20 mg enterotabletti
[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]
omepratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPAIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

Reseptilääkkeille

PAKKAUSSELOSTE

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 10 mg kapseli, kova

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 20 mg kapseli, kova

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 40 mg kapseli, kova

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Omepratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Losec on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Losecia
3. Miten Losecia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Losecin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ LOSEC ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Losec sisältää vaikuttavana aineena omepratsolia. Se kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan protonipumpun estäjiksi. Ne vähentävät hapon määrää vatsassa.

Losecia käytetään seuraavissa tiloissa:

Aikuiset:

- Gastro-esofageaalinen refluksitauti (GERD). Siinä mahanestettä nousee ruokatorveen, mistä aiheutuu kipua, tulehdusta ja närästystä.
- Suoliston yläosan haava (pohjukaissuolihaava) tai mahahaava.
- *Helicobacter pylori* -nimisen bakteerin aiheuttama pohjukaissuoli- tai mahahaava. Tällöin lääkäri voi myös määrätä infektion hoitoon antibiootteja, jotka auttavat haavan paranemisessa.
- Pohjukaissuolihaava tai mahahaava, joka on tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käytön aiheuttama. Losec-tabletteja voidaan myös käyttää ehkäisemään haavojen muodostumista NSAID-lääkkeiden käyttäjillä.
- Haiman kasvaimesta aiheutunut mahahapon liikaeritys (Zollinger-Ellisonin oireyhtymä).

Lapset:

Yli 1-vuotiaat ja ≥ 10 kg painavat lapset

- Gastro-esofageaalinen refluksitauti (GERD). Siinä mahanestettä nousee ruokatorveen, mistä aiheutuu kipua, tulehdusta ja närästystä.
Lapsilla tämän tilan oireita voivat olla mahansisällön nouseminen suuhun (ns. regurgitaatio), oksentelu ja hidas painonnousu.

Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

- *Helicobacter pylori* -nimisen bakteerin aiheuttama pohjukaissuoli- tai mahahaava. Tällöin lääkäri voi myös määrätä lapsellesi infektion hoitoon antibiootteja, jotka auttavat haavan paranemisessa.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT LOSECIA

Älä käytä Losecia

- jos olet allerginen (yliherkkä) omepratsolille tai Losecin jollekin muulle aineelle,
- jos olet allerginen lääkkeille, jotka sisältävät muita protonipumpun estäjiä (kuten pantopratsolia, lansopratsolia, rabepratsolia, esomepratsolia),
- jos käytät nelfinaviiria sisältävää lääkettä (HIV-infektioon).

Jos olet epävarma asiasta, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen ennen Losecin käyttöä.

Ole erityisen varovainen Losecin suhteen

Losec saattaa peittää muiden sairauksien oireet. Jos jokin seuraavista vaivoista ilmaantuu sinulle ennen Losec-tablettien käyttöä tai niiden käytön aikana, ota heti yhteys lääkäriin:

- laihdut voimakkaasti ilman mitään syytä tai sinulla on nielemisvaikeuksia
- sinulla on mahakipua tai ruoansulatusvaivoja
- alat oksentaa ruokaa tai verta
- sinulla on mustia (verisiä) ulosteita
- sinulla esiintyy vaikeaa tai jatkuvaa ripulia, sillä omepratsolin käyttöön on liittynyt tarttuvan ripulin vähäistä lisääntymistä.
- sinulla on vakavia maksan toimintahäiriöitä.

Jos käytät Losec-valmistetta pitkiä aikoja (yli yhden vuoden ajan), on todennäköistä, että lääkäri seuraa tilaasi säännöllisesti. Kerro lääkärille jokaisen tapaamisen yhteydessä kaikista uusista tai epätavallisista oireista ja tilanteista.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Tämä sen vuoksi, että Losec-tabletit voivat vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon ja jotkut lääkkeet puolestaan voivat vaikuttaa Losec-tablettien tehoon.

Älä käytä Losec-tabletteja, jos käytät **nelfinaviiria** sisältäviä lääkkeitä (HIV-läkkeitä).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotain seuraavista lääkkeistä:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli tai vorikonatsoli (käytetään sienitulehdusten hoitoon)
- digoksiini (käytetään sydänvaivojen hoitoon)
- diatsepaami (käytetään ahdistuksen hoitoon, lihasten rentouttamiseen tai epilepsiaan)
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon). Jos käytät fenytoiinia, lääkärin tulee seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- verenohennuslääkkeet, kuten varfariini tai muut K-vitamiiniantagonistit. Lääkärisi on kenties tarpeen seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- rifampisiini (tuberkuloosilääke)
- atatsanaviiria (HIV-lääke)
- takrolimuusi (elinsiirron yhteydessä käytettävä valmiste)
- mäkikuisma (käytetään lievään masennukseen)
- silostatsoli (käytetään katkokävelyn hoitoon)
- sakinaviiri (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- klopidogreeli (käytetään verihyytyminen (trombien) estoon).

Jos lääkäri on määrännyt sinulle amoksisilliini- tai klaritromysiini-antibiootteja sekä Losec-tabletteja *Helicobacter pylori* -infektion aiheuttaman mahahaavan hoitoon, on erittäin tärkeää, että kerrot hänelle kaikista muista käyttämistäsi lääkkeistä.

Losecin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Kapselit voidaan ottaa joko ruokaillessa tai tyhjiin vatsaan.

Raskaus ja imetys

Ennen kuin alat käyttää Losecia, kerro lääkärille, jos olet raskaana tai yrität tulla raskaaksi. Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia tuona aikana.

Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Losec ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4). Älä aja autolla tai käytä koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

Tärkeää tietoa Losecin sisältämistä aineista

Losec-kapselit sisältävät laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, ota lääkäriin yhteyttä ennen tämän lääkkeen käyttöä.

3. MITEN LOSECIA KÄYTETÄÄN

Käytä Losecia juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkäri kertoo, kuinka monta kapselia sinun tulee ottaa ja miten kauan niitä käytetään. Tämä riippuu tilastasi ja iästasi.

Alla on kerrottu tavallisimmat annokset.

Aikuiset:

GERD-oireiden, kuten **närästyksen ja regurgitaation** (mahansisällön nouseminen suuhun), hoito:

- Jos lääkäri on todennut, että ruokatorvesi on lievästi vaurioitunut, tavallinen annos on 20 mg päivässä 4-8 viikon ajan. Jos ruokatorvesi ei tämän hoidon jälkeen ole parantunut, lääkäri saattaa määrätä sinulle 40 mg annoksen vielä 8 viikon ajaksi,.
- Tavallinen annos ruokatorven parantumisen jälkeen on 10 mg kerran päivässä.
- Jos ruokatorvessasi ei ole vaurioita, tavallinen annos on 10 mg kerran päivässä.

Suoliston yläosan haavojen (pohjukaissuolihaava) hoito:

- Tavallinen annos on 20 mg kerran päivässä 2 viikon ajan. Jos haava ei tämän hoidon jälkeen ole parantunut, lääkäri saattaa määrätä sinulle saman annoksen vielä toiseksi 2 viikoksi,.
- Jos haava ei parane täysin, annosta voidaan suurentaa 40 mg:aan kerran päivässä 4 viikon ajan.

Mahahaavan hoito:

- Tavallinen annos on 20 mg kerran päivässä 4 viikon ajan. Lääkäri saattaa määrätä sinulle saman annoksen vielä toiseksi 4 viikoksi, jos haava ei ole parantunut.
- Jos haava ei parane täysin, annosta voidaan suurentaa 40 mg:aan kerran päivässä 8 viikon ajan.

Pohjukaissuoli- ja mahahaavan uusiutumisen ehkäisy:

- Tavallinen annos on 10 mg tai 20 mg kerran päivässä. Lääkäri voi suurentaa annoksen 40 mg:aan kerran päivässä.

Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) aiheuttaman pohjukaissuoli- ja mahahaavan hoito:

- Tavallinen annos on 20 mg kerran päivässä 4-8 viikon ajan.

Pohjukaissuoli- ja mahahaavan ehkäisy tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttäjillä:

- Tavallinen annos on 20 mg kerran päivässä.

Helicobacter pylori –infektion aiheuttamien haavojen hoito ja uusiutumisen ehkäisy:

- Tavallinen annos on 20 mg Losecia kahdesti päivässä viikon ajan.

- Lääkäri saattaa myös määrätä sinulle kahta seuraavista antibiooteista: amoksisilliini, klaritromysiini ja metronidatsoli.

Mahahapon liiallisen erittymisen hoito **haiman kasvaimissa (Zollinger-Ellisonin oireyhtymä)**:

- Tavallinen annos on 60 mg päivässä.
- Lääkäri sovittaa annoksen omien tarpeittesi mukaan ja päättää myös siitä, kuinka kauan sinun tulee käyttää lääkettä.

Lapset:

GERD-oireiden, **kuten närästyksen ja regurgitaation (mahansisällön nouseminen suuhun)**, hoito:

- Yli vuoden vanhoille yli 10 kg painaville lapsille voidaan antaa Losecia. Annostus perustuu lapsen painoon ja lääkäri päättää oikean annoksen.

Helicobacter pylori –infektion aiheuttamien haavojen hoito ja uusiutumisen ehkäisy:

- Yli 4-vuotiaille lapsille voidaan antaa Losecia. Annostus perustuu lapsen painoon ja lääkäri päättää oikean annoksen.
- Lääkäri voi myös määrätä lapsellesi kahta mikrobilääkettä, amoksisilliinia ja klaritromysiinia.

Tämän lääkkeen käyttö

- Kapselit suositellaan otettavaksi aamulla.
- Kapselit voidaan ottaa joko ruokaillessa tai tyhjään vatsaan.
- Kapselit niellään kokonaisuena veden kera (1/2 lasillista vettä). Kapseleita ei saa purra eikä murskata. Tämä johtuu siitä, että kapselit sisältävät päällystettyjä pellettejä, jotka estävät lääkkeen hajoamisen mahan happamassa ympäristössä. On tärkeää, että pelletit eivät vahingoitu.

Mitä tehdä jos sinulla tai lapsellasi on vaikeuksia kapselien nielemisessä

- Mikäli sinulla tai lapsellasi on vaikeuksia niellä kapseli:
 - Avaa kapseli ja niele sisältö veden kera (1/2 lasillista vettä) tai sekoita sisältö lasilliseen hiilihapotonta vettä, hapokasta hedelmämehua (esim. omena, appelsiini tai ananas) tai omenasosetta.
 - Sekoita aina seosta juuri ennen juomista (liuoksesta ei tule kirkasta). Juo seos heti tai viimeistään 30 minuutin sisällä.
 - Jotta saat kaiken lääkkeen, huuhtele lasi huolellisesti vedellä (1/2 lasillista) ja juo se. **Älä käytä** maitoa tai hiilihapollista vettä. Yksittäiset kiinteät osat sisältävät lääkkeen – niitä ei saa pureskella tai murskata.

Jos käytät enemmän Losecia kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Losec-kapseleita kuin lääkäri on määrännyt, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos unohdat ottaa Losecia

Jos unohdit ottaa yhden annoksen, ota se välittömästi. Jos seuraavaan annokseen on kuitenkin vain lyhyt aika, jätä unohtamasi annos ottamatta. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtuneen annoksen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Loseckin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos huomaat jonkin seuraavista harvinaisista, mutta vakavista haittavaikutuksista, lopeta Losecin käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin:

- Äkillinen keuhkojen vinkuna, huulten, kielen tai kehon turpoaminen, ihottuma, pyörtyminen tai nielemisvaikeudet (vaikea allerginen reaktio).

- Ihon punoitus, rakkulat ja kuoriutuminen. Myös huuliin, silmiin, suuhun, nenään ja sukuelimiin voi ilmaantua vaikeita rakkuloita ja verenvuotoa. Kyse voi olla ‘Stevens-Johnsonin oireyhtymästä’ tai toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä.
- Ihon keltaisuus, tumma virtsa ja väsymys voivat olla oireita maksan toimintahäiriöstä.

Haittavaikutukset esiintyvät tietyn yleisyyden mukaan:

Hyvin yleinen	esiintyy yli yhdellä potilaalla kymmenestä
Yleinen	esiintyy 1-10 potilaalla sadasta
Melko harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla tuhannesta
Harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla 10 000:sta
Hyvin harvinainen	esiintyy alle yhdellä potilaalla 10 000:sta
Tuntematon	yleisyyttä ei voida arvioida käytävissä olevan tiedon perusteella

Muita haittavaikutuksia ovat:

Yleiset haittavaikutukset

- Päänsärky
- Maha- ja suolistovaivat: ripuli, mahakipu, ummetus, ilmavaivat
- Pahoinvointi ja oksentelu.

Melko harvinaiset haittavaikutukset

- Jalkojen ja nilkkojen turvotus
- Unihäiriöt (unettomuus)
- Huimaus, pistely, uneliaisuus
- Heitehuimaus
- Muutokset maksan toimintaa mittaavissa verikokeissa
- Ihottuma, nokkosrokko ja ihon kutina
- Yleinen huonovointisuus ja energian puute.

Harvinaiset haittavaikutukset

- Verimuutokset, kuten valkosolujen tai verihiutaleiden määrän väheneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, mustelmia tai infektiotaipumusta.
- Allergiset reaktiot, jotka voivat joskus olla hyvin vaikeita, kuten huulten, kielen ja kurkun turpoaminen, kuume, keuhkojen vinkuna.
- Veren natriumpitoisuuden aleneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, pahoinvointia (oksentelua) ja kouristuksia.
- Kiihtymyksen, sekavuuden tai masennuksen tunne
- Makumuutokset
- Näköhäiriöt, kuten näön sumeneminen
- Äkillinen keuhkojen vinkuminen tai hengästyneisyys (bronkospasmi)
- Suun kuivuminen
- Suutulehdus
- Suun hiivasieni-infektio (sammus), joka voi vaikuttaa suolistoon ja on sienien aiheuttama.
- Maksan toimintahäiriöt, kuten keltatauti, joka voi aiheuttaa ihon keltaisuutta, virtsan tummumista ja väsymystä.
- Hiustenlähtö (alopecia)
- Auringonvalon aiheuttama ihottuma
- Nivelkivut (artralgia) tai lihaskivut (myalgia)
- Vaikeat munuaisten toimintahäiriöt (interstitiaalinefriitti)
- Hikoilun lisääntyminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

- Veren kuvan muutokset, kuten agranulosytoosi (valkosolujen puutos)
- Aggressiivisuus
- Aistiharhat (potilas näkee, tuntee tai kuulee olemattomia asioita)

- Vaikeat maksan toimintahäiriöt, jotka voivat johtaa maksan vajaatoimintaan tai aivotulehdukseen.
- Äkillisesti alkanut vaikea ihottuma tai ihon rakkuloituminen tai kuoriutumisen. Tähän voi liittyä korkea kuume ja nivelkipuja (Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Lihashyökkäys
- Miehillä rintojen suurentuminen.
- Hypomagnesemia (veren magnesiuminiukkuus).

Losec voi erittäin harvoin vaikuttaa valkosoluihin, mikä aiheuttaa immuunipuutoksen. Jos sinulla on tulehdus, jonka oireita ovat kuume ja **vaikeasti** alentunut yleistila, tai kuume, johon liittyy paikallisinfektion oireita, kuten niska-, kurkku- tai suun alueen kipua tai virtsaamisvaikeuksia, sinun tulee kääntyä lääkärisi puoleen mahdollisimman pian, jotta valkosolujen puutos (agranulosytoosi) voidaan poissulkea verikokeella. On tärkeää, että kerrot hoitohenkilökunnalle käyttämästäsi lääkityksestä.

Älä huolestu tässä listassa olevista haittavaikutuksista. Et ehkä saa mitään niistä. Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. LOSECIN SÄILYTTÄMINEN

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä Losecia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä viittaa ko. kuukauden viimeiseen päivään.
- Säilytä alle 30 °C.
- Säilytä lämpösuojapakkauksessa alkuperäisessä pakkauksessaan tai pidä lääkepurkki hyvin suljettuna valmisteen suojelemiseksi kosteudelta.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Losec sisältää

- Vaikuttava aine on omepratsoli. Losec-kapselit sisältävät 10 mg, 20 mg tai 40 mg omepratsolia.
- Muut aineet ovat dinatriumhydrogeenifosfaattidihydraatti, hydroksiopropyyliselluloosa, hydroksiopropyylimetyyliselluloosa, vedetön laktoosi, magnesiumstearaatti, mannitoli, metakryylihapo-kopolymeeri, mikrokiteinen selluloosa, makrogoli (polyetyleeniglykoli), natriumlauryylisulfaatti, rautaoksidi, titaanidioksidi, gelatiini, painomuste (sisältää shellakkaa, ammoniumhydroksidia, kaliumhydroksidia ja mustaa rautaoksidia).

Losecin kuvaus ja pakkauskoot

- Losec 10 mg kapselissa on vaaleanpunainen ydinosa, johon on merkitty 10, ja vaaleanpunainen kuoriossa, johon on merkitty A/OS.
- Losec 20 mg kapselissa on vaaleanpunainen ydinosa, johon on merkitty 20, ja punaruskea kuoriossa, johon on merkitty A/OM.
- Losec 40 mg kapselissa on punaruskea ydinosa, johon on merkitty 40, ja punaruskea kuoriossa, johon on merkitty A/OL.

Pakkauskoot:

- 10 mg:
 - HDPE-purkki:5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 tai 100 kapselia , sairaalapakkaus 140, 280 tai 700 kapselia.
 - Läpipainopakkaus: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 ja 84 kapselia.
- 20 mg:
 - HDPE-purkki:5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 tai 100 kapselia, sairaalapakkaus 140, 280 tai 700 kapselia.
 - Läpipainopakkaus: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 tai 84 kapselia.
- 40 mg:
 - HDPE-purkki: 5, 7, 14, 15, 28, 30 tai 60 kapselia, sairaalapakkaus 140, 280 tai 700 kapselia.
 - Läpipainopakkaus: 7, 14, 15, 28 tai 30 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 10 mg enterotabletti

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 20 mg enterotabletti

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 40 mg enterotabletti

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Omepratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Losec on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Losecia
3. Miten Losecia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Losecin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ LOSEC ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Losec enterotabletit sisältävät vaikuttavana aineena omepratsolia. Se kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan protonipumpun estäjiksi. Ne vähentävät hapon määrää vatsassa.

Losecia käytetään seuraavissa tiloissa:

Aikuiset:

- Gastro-esofageaalinen refluksitauti (GERD). Siinä mahanestettä nousee ruokatorveen, mistä aiheutuu kipua, tulehdusta ja närästystä.
- Suoliston yläosan haava (pohjukaissuolihaava) tai mahahaava.
- *Helicobacter pylori* -nimisen bakteerin aiheuttama pohjukaissuoli- tai mahahaava. Tällöin lääkäri voi myös määrätä infektion hoitoon antibiootteja, jotka auttavat haavan paranemisessa.
- Pohjukaissuolihaava tai mahahaava, joka on tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käytön aiheuttama. Losec-tabletteja voidaan myös käyttää ehkäisemään haavojen muodostumista NSAID-lääkkeiden käyttäjillä.
- Haiman kasvaimesta aiheutunut mahahapon liikaeritys (Zollinger-Ellisonin oireyhtymä).

Lapset:

Yli 1-vuotiaat ja ≥ 10 kg painavat lapset

- Gastro-esofageaalinen refluksitauti (GERD). Siinä mahanestettä nousee ruokatorveen, mistä aiheutuu kipua, tulehdusta ja närästystä.
Lapsilla tämän tilan oireita voivat olla mahansisällön nouseminen suuhun (ns. regurgitaatio), oksentelu ja hidas painonnousu.

Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

- *Helicobacter pylori* -nimisen bakteerin aiheuttama pohjukaissuoli- tai mahahaava. Tällöin lääkäri voi myös määrätä lapsellesi infektion hoitoon antibiootteja, jotka auttavat haavan paranemisessa.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT LOSECIA

Älä käytä Losecia

- jos olet allerginen (yliherkkä) omepratsolille tai Losecin jollekin muulle aineelle,
- jos olet allerginen lääkkeille, jotka sisältävät muita protonipumpun estäjiä (kuten pantopratsolia, lansopratsolia, rabepratsolia, esomepratsolia),
- jos käytät nelfinaviiria sisältävää lääkettä (HIV-infektioon).

Jos olet epävarma asiasta, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen ennen Losecin käyttöä.

Ole erityisen varovainen Losecin suhteen

Losec saattaa peittää muiden sairauksien oireet. Jos jokin seuraavista vaivoista ilmaantuu sinulle ennen Losec-tablettien käyttöä tai niiden käytön aikana, ota heti yhteys lääkäriin:

- laihdut voimakkaasti ilman mitään syytä tai sinulla on nielemisvaikeuksia
- sinulla on mahakipua tai ruoansulatusvaivoja
- alat oksentaa ruokaa tai verta
- sinulla on mustia (verisiä) ulosteita
- sinulla esiintyy vaikeaa tai jatkuvaa ripulia, sillä omepratsolin käyttöön on liittynyt tarttuvan ripulin vähäistä lisääntymistä.
- sinulla on vakavia maksan toimintahäiriöitä.

Jos käytät Losec-valmistetta pitkiä aikoja (yli yhden vuoden ajan), on todennäköistä, että lääkäri seuraa tilaasi säännöllisesti. Kerro lääkärille jokaisen tapaamisen yhteydessä kaikista uusista tai epätavallisista oireista ja tilanteista.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Tämä sen vuoksi, että Losec-tabletit voivat vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon ja jotkut lääkkeet puolestaan voivat vaikuttaa Losec-tablettien tehoon.

Älä käytä Losec-tabletteja, jos käytät **nelfinaviiria** sisältäviä lääkkeitä (HIV-läkkeitä).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotain seuraavista lääkkeistä:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli tai vorikonatsoli (käytetään sienitulehdusten hoitoon)
- digoksiini (käytetään sydänvaivojen hoitoon)
- diatsepaami (käytetään ahdistuksen hoitoon, lihasten rentouttamiseen tai epilepsiaan)
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon). Jos käytät fenytoiinia, lääkärin tulee seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- verenohennuslääkkeet, kuten varfariini tai muut K-vitamiiniantagonistit. Lääkärisi on kenties tarpeen seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- rifampisiini (tuberkuloosilääke)
- atatsanaviiria (HIV-lääke)
- takrolimuusi (elinsiirron yhteydessä käytettävä valmiste)
- mäkikuisma (käytetään lievään masennukseen)
- silostatsoli (käytetään katkokävelyn hoitoon)
- sakinaviiri (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- klopidogreeli (käytetään verihyytyminen (trombien) estoon).

Jos lääkäri on määrännyt sinulle amoksisilliini- tai klaritromysiini-antibiootteja sekä Losec-tabletteja *Helicobacter pylori* -infektion aiheuttaman mahahaavan hoitoon, on erittäin tärkeää, että kerrot hänelle kaikista muista käyttämistäsi lääkkeistä

Losecin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Tabletit voidaan ottaa joko ruokaillessa tai tyhjään vatsaan.

Raskaus ja imetys

Ennen kuin alat käyttää Losec-tabletteja, kerro lääkärille, jos olet raskaana tai yrität tulla raskaaksi. Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia tuona aikana.

Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Losec ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4). Älä aja autolla tai käytä koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

Tärkeää tietoa Losecin sisältämistä aineista

Losec-enterotabletit sisältävät sakkaroosia. Jos lääkäri on kertonut sinulle, ettei voi käyttää tiettyjä sokereita, ota lääkäriin yhteyttä ennen tämän lääkkeen käyttöä.

3. MITEN LOSECIA KÄYTETÄÄN

Käytä Losecia juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkäri kertoo, kuinka monta tablettia sinun tulee ottaa ja miten kauan niitä käytetään. Tämä riippuu tilastasi ja iästäsi.

Alla on kerrottu tavallisimmat annokset.

Aikuiset:

GERD-oireiden, kuten **närästyksen ja regurgitaation** (mahansisällön nouseminen suuhun), hoito:

- Jos lääkäri on todennut, että ruokatorvesi on lievästi vaurioitunut, tavallinen annos on 20 mg päivässä 4-8 viikon ajan. Lääkäri saattaa määrätä sinulle 40 mg annoksen vielä 8 viikon ajaksi, jos ruokatorvi ei ole parantunut.
- Tavallinen annos ruokatorven parantumisen jälkeen on 10 mg kerran päivässä.
- Jos ruokatorvessa ei ole vaurioita, tavallinen annos on 10 mg kerran päivässä.

Suoliston yläosan haavojen (pohjukaissuolihaava) hoito:

- Tavallinen annos on 20 mg kerran päivässä 2 viikon ajan. Lääkäri saattaa määrätä sinulle saman annoksen vielä toiseksi 2 viikoksi, jos haava ei ole parantunut.
- Jos haava ei parane täysin, annosta voidaan suurentaa 40 mg:aan kerran päivässä 4 viikon ajan.

Mahahaavan hoito:

- Tavallinen annos on 20 mg kerran päivässä 4 viikon ajan. Lääkäri saattaa määrätä sinulle saman annoksen vielä toiseksi 4 viikoksi, jos haava ei ole parantunut.
- Jos haava ei parane täysin, annosta voidaan suurentaa 40 mg:aan kerran päivässä 8 viikon ajan.

Pohjukaissuoli- ja mahahaavan uusiutumisen ehkäisy:

- Tavallinen annos on 10 mg tai 20 mg kerran päivässä. Lääkäri voi suurentaa annoksen 40 mg:aan kerran päivässä.

Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) aiheuttaman pohjukaissuoli- ja mahahaavan hoito:

- Tavallinen annos on 20 mg kerran päivässä 4-8 viikon ajan.

Pohjukaissuoli- ja mahahaavan ehkäisy tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttäjillä:

- Tavallinen annos on 20 mg kerran päivässä.

***Helicobacter pylori* –infektion aiheuttamien haavojen hoito ja uusiutumisen ehkäisy:**

- Tavallinen annos on 20 mg Losecia kahdesti päivässä viikon ajan.

- Lääkäri saattaa myös määrätä sinulle kahta seuraavista antibiooteista: amoksisilliini, klaritromysiini ja metronidatsoli.

Mahahapon liiallisen erittymisen hoito **haiman kasvaimissa (Zollinger-Ellisonin oireyhtymä)**:

- Tavallinen annos on 60 mg päivässä.
- Lääkäri sovittaa annoksen omien tarpeittesi mukaan ja päättää myös siitä, kuinka kauan sinun tulee käyttää lääkettä.

Lapset:

GERD-oireiden, **kuten närästyksen ja regurgitaation (mahansisällön nouseminen suuhun)**, hoito:

- Yli vuoden vanhoille yli 10 kg painaville lapsille voidaan antaa Losecia. Annostus perustuu lapsen painoon ja lääkäri päättää oikean annoksen.

Helicobacter pylori –infektion aiheuttamien haavojen hoito ja uusiutumisen ehkäisy:

- Yli 4-vuotiaille lapsille voidaan antaa Losecia. Annostus perustuu lapsen painoon ja lääkäri päättää oikean annoksen.
- Lääkäri voi myös määrätä lapsellesi kahta antibioottia, amoksisilliinia ja klaritromysiinia.

Tämän lääkkeen käyttö

- Tabletit suositellaan otettavaksi aamulla.
- Tabletit voidaan ottaa joko ruokaillessa tai tyhjään vatsaan.
- Tabletit niellään kokonaisena veden kera (vähintään 1/2 lasillista vettä). Tablettia ei saa purra eikä murskata. Tämä johtuu siitä, että tabletit sisältävät päällystettyjä pellette, jotka estävät lääkkeen hajoamisen mahan happamassa ympäristössä. On tärkeää, että pelletit pysyvät ehjinä.

Mitä tehdä, jos sinulla tai lapsellasi on vaikeuksia tablettien nielemisessä

- Mikäli sinulla tai lapsellasi on vaikeuksia niellä tabletti:
 - halkaise se ja sekoita ruokalusikalliseen hiilihapotonta vettä, hapokasta hedelmämehua (esim. omena, appelsiini tai ananas) tai omenasosetta.
 - Sekoita seosta juuri ennen juomista (liuoksesta ei tule kirkasta). Juo seos heti tai viimeistään 30 minuutin sisällä.
 - Jotta saat kaiken lääkkeen, huuhtelee lasi huolellisesti vedellä (1/2 lasillista) ja juo se. **Älä käytä** maitoa tai hiilihapollista vettä. Yksittäiset kiinteät osat sisältävät lääkkeen – niitä ei saa pureskella tai murskata.

Jos käytät enemmän Losecia kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Losec-tabletteja kuin lääkäri on määrännyt, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos unohdat ottaa Losecia

Jos unohdit ottaa yhden annoksen, ota se välittömästi. Jos seuraavaan annokseen on kuitenkin vain lyhyt aika, jätä unohtamasi annos ottamatta. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtuneen annoksen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Loseckin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos huomaat jonkin seuraavista harvinaisista, mutta vakavista haittavaikutuksista, lopeta Losecin käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin:

- Äkillinen keuhkojen vinkuna, huulten, kielen tai kehon turpoaminen, ihottuma, pyörtyminen tai nielemisvaikeudet (vaikea allerginen reaktio).

- Ihon punoitus, rakkulat ja kuoriutuminen. Myös huuliin, silmiin, suuhun, nenään ja sukuelimiin voi ilmaantua vaikeita rakkuloita ja verenvuotoa. Kyse voi olla ‘Stevens-Johnsonin oireyhtymästä’ tai toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä.
- Ihon keltaisuus, tumma virtsa ja väsymys voivat olla oireita maksan toimintahäiriöstä.

Haittavaikutukset esiintyvät tietyn yleisyyden mukaan:

Hyvin yleinen	esiintyy yli yhdellä potilaalla kymmenestä
Yleinen	esiintyy 1-10 potilaalla sadasta
Melko harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla tuhannesta
Harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla 10 000:sta
Hyvin harvinainen	esiintyy alle yhdellä potilaalla 10 000:sta
Tuntematon	yleisyyttä ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella

Muita haittavaikutuksia ovat:

Yleiset haittavaikutukset

- Päänsärky
- Maha- ja suolistovaivat: ripuli, mahakipu, ummetus, ilmavaivat
- Pahoinvointi ja oksentelu.

Melko harvinaiset haittavaikutukset

- Jalkojen ja nilkkojen turvotus
- Unihäiriöt (unettomuus)
- Huimaus, pistely, uneliaisuus
- Heitehuimaus
- Muutokset maksan toimintaa mittaavissa verikokeissa
- Ihottuma, nokkosrokko ja ihon kutina
- Yleinen huonovointisuus ja energian puute.

Harvinaiset haittavaikutukset

- Verimuutokset, kuten valkosolujen tai verihiutaleiden määrän väheneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, mustelmia tai infektiotaipumusta.
- Allergiset reaktiot, jotka voivat joskus olla hyvin vaikeita, kuten huulten, kielen ja kurkun turpoaminen, kuume, keuhkojen vinkuna.
- Veren natriumpitoisuuden aleneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, pahoinvointia (oksentelua) ja kouristuksia.
- Kiihtymyksen, sekavuuden tai masennuksen tunne
- Makumuutokset
- Näköhäiriöt, kuten näön sumeneminen
- Äkillinen keuhkojen vinkuminen tai hengästyneisyys (bronkospasmi)
- Suun kuivuminen
- Suutulehdus
- Suun hiivasieni-infektio (sammus), joka voi vaikuttaa suolistoon on sienien aiheuttama.
- Maksan toimintahäiriöt, kuten keltatauti, joka voi aiheuttaa ihon keltaisuutta, virtsan tummumista ja väsymystä.
- Hiustenlähtö (alopecia)
- Auringonvalon aiheuttama ihottuma
- Nivelkivut (artralgia) tai lihaskivut (myalgia)
- Vaikeat munuaisten toimintahäiriöt (interstitiaalinefriitti)
- Hikoilun lisääntyminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

- Veren kuvan muutokset, kuten agranulosytoosi (valkosolujen puutos)
- Aggressiivisuus
- Aistiharhat (potilas näkee, tuntee tai kuulee olemattomia asioita)

- Vaikeat maksan toimintahäiriöt, jotka voivat johtaa maksan vajaatoimintaan tai aivotulehdukseen.
- Äkillisesti alkanut vaikea ihottuma tai ihon rakkuloituminen tai kuoriutuminen. Tähän voi liittyä korkea kuume ja nivelkipuja (Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Lihasjeikkous
- Miehillä rintojen suurentuminen.
- Hypomagnesemia (veren magnesiumniukkuus).

Losec voi erittäin harvoin vaikuttaa valkosoluihin, mikä aiheuttaa immuunipuutoksen. Jos sinulla on tulehdus, jonka oireita ovat kuume ja **vaikeasti** alentunut yleistila, tai kuume, johon liittyy paikallisinfektion oireita, kuten niska-, kurkku- tai suun alueen kipua tai virtsaamisvaikeuksia, sinun tulee kääntyä lääkärisi puoleen mahdollisimman pian, jotta valkosolujen puutos (agranulosytoosi) voidaan poissulkea verikokeella. On tärkeää, että kerrot hoitohenkilökunnalle käyttämästäsi lääkityksestä.

Älä huolestu tässä listassa olevista haittavaikutuksista. Et ehkä saa mitään niistä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkauselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. LOSECIN SÄILYTTÄMINEN







- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä Losecia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä viittaa ko. kuukauden viimeiseen päivään.
- Säilytä alle 25 °C.
- Säilytä läpipainopakkaus alkuperäisessä pakkauksessaan tai pidä lääkepurkki hyvin suljettuna valmisteen suojelemiseksi kosteudelta.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Losec sisältää

- Vaikuttava aine on omepratsoli. Losec-enterotabletit sisältävät omepratsolimagnesiumia vastaten 10 mg, 20 mg tai 40 mg omepratsolia.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, glyseryylimonostearaatti, hydroksipropyyliselluloosa, hydroksipropyylimetyyliselluloosa, magnesiumstearaatti, metakryylihapo-kopolymeeri, sokeripallot, parafiini, makrogoli (polyetyleeniglykoli), polysorbaatti, polyvinylipyrrolini, natriumhydroksidi (pH:n säätöön), natriumstearyyli-fumaraatti talkki, trietyylisitraatti, rautaoksidi, titaanidioksidi.

Losecin kuvaus ja pakkauskoot

- Losec 10 mg enterotabletti on hennon vaaleanpunainen, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 10 mg toisella puolella.
- Losec 20 mg enterotabletti on vaaleanpunainen, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 20 mg toisella puolella.
- Losec 40 mg enterotabletti on tumman punaruskea, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 40 mg toisella puolella.

Pakkauskoot:

- 10 mg:
 - HDPE-purkki: 10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tablettia , 140 tabletin sairaalapakkaus
 - Läpipainopakkaus: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tablettia, 560 tabletin sairaalapakkaus
 - Perforoitu kerta-annosläpipainopakkaus (sairaalapakkaus): 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 tablettia.

- 20 mg:
 - HDPE-purkki: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tablettia, 140, 200, 280 tabletin sairaalapakkaus.
 - Läpipainopakkaus: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tablettia, 560 tabletin sairaalapakkaus
 - Perforoitu kerta-annosläpipainopakkaus (sairaalapakkaus): 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 tablettia.

- 40 mg:
 - HDPE-purkki: 7, 14, 15, 28, 30, 100 tablettia.
 - Läpipainopakkaus: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tablettia, 560 tabletin sairaalapakkaus
 - Perforoitu kerta-annosläpipainopakkaus (sairaalapakkaus): 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

PAKKAUSSELOSTE

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 40 mg infuusiokuiva-aine. liuosta varten
[Ks liite I - täytetään kansallisesti]
Omepratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Losec on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin Losecia annetaan
3. Miten Losecia annetaan sinulle
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Losecin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ LOSEC ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Losec sisältää vaikuttavana aineena omepratsolia. Se kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan protonipumpun estäjiksi. Ne vähentävät hapon määrää vatsassa.

Losec infuusiokuiva-ainetta liuosta varten voidaan käyttää suun kautta tapahtuvan hoidon vaihtoehtona.

2. ENNEN KUIN LOSECIA ANNETAAN

Losecia ei tule antaa sinulle

- jos olet allerginen (yliherkkä) omepratsolille tai Losecin jollekin muulle aineelle,
- jos olet allerginen lääkkeille, jotka sisältävät muita protonipumpun estäjiä (kuten pantopratsolia, lansopratsolia, rabepratsolia, esomepratsolia),
- jos käytät nelfinaviiria sisältävää lääkettä (HIV-infektioon).

Jos olet epävarma asiasta, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen ennen Losecin käyttöä.

Ole erityisen varovainen Losecin suhteen

Losec saattaa peittää muiden sairauksien oireet. Jos jokin seuraavista vaivoista ilmaantuu sinulle ennen Losecin antoa tai annon jälkeen, kerro heti lääkärille:

- laihdut voimakkaasti ilman mitään syytä tai sinulla on nielemisvaikeuksia
- sinulla on mahakipua tai ruoansulatusvaivoja
- alat oksentaa ruokaa tai verta
- sinulla on mustia (verisiä) ulosteita
- sinulla esiintyy vaikeaa tai jatkuvaa ripulia, sillä omepratsolin käyttöön on liittynyt tarttuvan ripulin vähäistä lisääntymistä.
- sinulla on vakavia maksan toimintahäiriöitä.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Tämä sen vuoksi, että Losec voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon ja jotkut lääkkeet puolestaan voivat vaikuttaa Losecin tehoon.

Losecia ei tule antaa sinulle, jos käytät **nelfinaviiria** sisältäviä lääkkeitä (HIV-läkkeitä).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotain seuraavista lääkkeistä:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli tai vorikonatsoli (käytetään sienitulehdusten hoitoon)
- digoksiini (käytetään sydänvaivojen hoitoon)
- diatsepaami (käytetään ahdistuksen hoitoon, lihasten rentouttamiseen tai epilepsiaan)
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon). Jos käytät fenytoiinia, lääkärin tulee seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- verenohennuslääkkeet, kuten varfariini tai muut K-vitamiiniantagonistit. Lääkärisi on kenties tarpeen seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- rifampisiini (tuberkuloosilääke)
- atatsanaviiria (HIV-lääke)
- takrolimuusi (elinsiirron yhteydessä käytettävä valmiste)
- mäkikuisma (käytetään lievään masennukseen)
- silostatsoli (käytetään katkokävelyn hoitoon)
- sakinaviiri (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- klopidooreeli (käytetään verihyytymisen (trombien) estoon).

Jos lääkäri on määrännyt sinulle amoksisilliini- tai klaritromysiini-antibiootteja sekä Losecia *Helicobacter pylori* -infektion aiheuttaman mahahaavan hoitoon, on erittäin tärkeää, että kerrot hänelle kaikista muista käyttämistäsi lääkkeistä.

Raskaus ja imetys

Ennen kuin sinulle annetaan Losecia, kerro lääkärille, jos olet raskaana tai yrität tulla raskaaksi. Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia tuona aikana.

Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Losec ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4). Älä aja autolla tai käytä koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

3. MITEN LOSECIA ANNETAAN SINULLE

- Losecia voidaan antaa aikuisille, myös vanhuksille.
- Losecin käytöstä laskimonsisäisesti lapsilla on vain vähän kokemusta.

Losecin antaminen

- Lääkäri antaa Losecin sinulle ja päättää tarvittavan annoksen.
- Lääke annetaan sinulle infuusiona johonkin verisuonistasi.

Jos saat enemmän Losecia kuin sinun pitäisi

Jos epäilet saaneesi liikaa Losecia, kerro siitä heti lääkärille.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Loseckin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos huomaat jonkin seuraavista harvinaisista, mutta vakavista haittavaikutuksista, lopeta Losecin käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin:

- Äkillinen keuhkojen vinkuna, huulten, kielen tai kehon turpoaminen, ihottuma, pyörtyminen tai nielemisvaikeudet (vaikea allerginen reaktio).

- Ihon punoitus, rakkulat ja kuoriutuminen. Myös huuliin, silmiin, suuhun, nenään ja sukuelimiin voi ilmaantua vaikeita rakkuloita ja verenvuotoa. Kyse voi olla ‘Stevens-Johnsonin oireyhtymästä’ tai toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä.
- Ihon keltaisuus, tumma virtsa ja väsymys voivat olla oireita maksan toimintahäiriöstä.

Haittavaikutukset esiintyvät tietyn yleisyyden mukaan:

Hyvin yleinen	esiintyy yli yhdellä potilaalla kymmenestä
Yleinen	esiintyy 1-10 potilaalla sadasta
Melko harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla tuhannesta
Harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla 10 000:sta
Hyvin harvinainen	esiintyy alle yhdellä potilaalla 10 000:sta
Tuntematon	yleisyyttä ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella

Muita haittavaikutuksia ovat:

Yleiset haittavaikutukset

- Päänsärky
- Maha- ja suolistovaivat: ripuli, mahakipu, ummetus, ilmavaivat
- Pahoinvointi ja oksentelu.

Melko harvinaiset haittavaikutukset

- Jalkojen ja nilkkojen turvotus
- Unihäiriöt (unettomuus)
- Huimaus, pistely, uneliaisuus
- Heitehuimaus
- Muutokset maksan toimintaa mittaavissa verikokeissa
- Ihottuma, nokkosrokko ja ihon kutina
- Yleinen huonovointisuus ja energian puute.

Harvinaiset haittavaikutukset

- Verimuutokset, kuten valkosolujen tai verihiutaleiden määrän väheneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, mustelmia tai infektiotaipumusta.
- Allergiset reaktiot, jotka voivat joskus olla hyvin vaikeita, kuten huulten, kielen ja kurkun turpoaminen, kuume, keuhkojen vinkuna.
- Veren natriumpitoisuuden aleneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, pahoinvointia (oksentelua) ja kouristuksia.
- Kiihtymyksen, sekavuuden tai masennuksen tunne
- Makumuutokset
- Näköhäiriöt, kuten näön sumeneminen
- Äkillinen keuhkojen vinkuminen tai hengästyneisyys (bronkospasmi)
- Suun kuivuminen
- Suutulehdus
- Suun hiivasieni-infektio (sammus), joka voi vaikuttaa suolistoon ja on sienien aiheuttama.
- Maksan toimintahäiriöt, kuten keltatauti, joka voi aiheuttaa ihon keltaisuutta, virtsan tummumista ja väsymystä.
- Hiustenlähtö (alopecia)
- Auringonvalon aiheuttama ihottuma
- Nivelkivut (artralgia) tai lihaskivut (myalgia)
- Vaikeat munuaisten toimintahäiriöt (interstitiaalinefriitti)
- Hikoilun lisääntyminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

- Veren kuvan muutokset, kuten agranulosoosi (valkosolujen puutos)
- Aggressiivisuus
- Aistiharhat (potilas näkee, tuntee tai kuulee olemattomia asioita)

- Vaikeat maksan toimintahäiriöt, jotka voivat johtaa maksan vajaatoimintaan tai aivotulehdukseen.
- Äkillisesti alkanut vaikea ihottuma tai ihon rakkuloituminen tai kuoriutuminen. Tähän voi liittyä korkea kuume ja nivelkipuja (Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Lihashyökkäykset
- Miehillä rintojen suurentuminen.
- Hypomagnesemia (veren magnesiuminiukkuus).

Palautuvia visuaalisia (näköön perustuvia) häiriöitä on raportoitu vakavasti sairailta potilailla yksittäisiä tapauksia, kun omepratsolia on käytetty laskimonsisäisesti, erityisesti suuria annoksia. Syy-yhteyttä näiden tapausten ja omepratsolin välillä ei ole vahvistettu.

Losec voi erittäin harvoin vaikuttaa valkosoluihin, mikä aiheuttaa immuunipuutoksen. Jos sinulla on tulehdus, jonka oireita ovat kuume ja **vaikeasti** alentunut yleistila, tai kuume, johon liittyy paikallisinfektion oireita, kuten niska-, kurkku- tai suun alueen kipua tai virtsaamisvaikeuksia, sinun tulee kääntyä lääkärisi puoleen mahdollisimman pian, jotta valkosolujen puutos (agranulosytoosi) voidaan poissulkea verikokeella. On tärkeää, että kerrot hoitohenkilökunnalle käyttämästäsi lääkityksestä.

Älä huolestu tässä listassa olevista haittavaikutuksista. Et ehkä saa mitään niistä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. LOSECIN SÄILYTTÄMINEN

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä Losecia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä viittaa ko. kuukauden viimeiseen päivään.
- Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa, suojassa valolta.
- *Käyttövalmiin liuoksen säilyttäminen:*
Natriumkloridi 9 mg/ml (0.9 %)-infuusioliuoksella käyttövalmiiksi saatettu liuos tulee käyttää 12 tunnin aikana liuoksen valmistamisesta.
Glukoosi 5 mg/ml (5 %)-infuusioliuoksella käyttövalmiiksi saatettu liuos tulee käyttää 6 tunnin aikana liuoksen valmistamisesta.

Mikrobiologiselta kannalta valmis liuos pitää käyttää välittömästi, ellei sitä ole valmistettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Losec sisältää

- Vaikuttava aine on omepratsoli. Yksi infuusiokuiva-aineampulli sisältää omepratsolinatriumia vastaten 40 mg omepratsolia.
- Muut aineet ovat dinatriumedetaatti ja natriumhydroksidi.

Losecin kuvaus ja pakkauskoot

Losec 40 mg infuusiokuiva-aine liuosta varten on kuiva-ainepulloissa.

Kuiva-ainepullossa olevasta jauheesta tehdään liuos, ennen kuin se annetaan sinulle.

Pakkauskoot: 1 x 40 mg, 5 x 40 mg ja 10 x 40 mg.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Kuiva-aineampullin koko sisältö liuotetaan noin 5 ml:aan liuotinta ja sitten laimennetaan edelleen välittömästi 100 ml:aan. Liuottimena tulee käyttää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta tai 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuosta. Liuottimen pH vaikuttaa omepratsolin stabiilisuuteen ja siksi muita liuottimia tai liuotinkonsentraatioita ei tule käyttää laimentamiseen.

Valmistus

1. Vedä 100 ml:n infuusiopullosta tai -pussista 5 ml liuotinta ruiskuun.
2. Lisää liuotin kylmäkuivattua omepratsolia sisältävään ampulliin, sekoita hyvin ja varmistu siitä, että kaikki omepratsoli on liuennut.
3. Vedä omepratsoliliuos takaisin ruiskuun.
4. Siirrä liuos ruiskusta infuusiopulloon tai -pussiin.
5. Toista vaiheet 1-4 varmistuaksesi, että kaikki omepratsoli on siirtynyt ampullista infuusiopulloon tai -pussiin.

Vaihtoehtoinen valmistustapa, kun käytetään erilaisia infuusiopakkauksia

1. Käytä kaksipäistä siirtoneulaa ja liitä se infuusiopussin liittimeen Yhdistä neulan toinen pää kylmäkuivattua omepratsolia sisältävään ampulliin.
2. Liuota omepratsoliaine pumppaamalla infuusionestettä edestakaisin infuusiopussin ja ampullin välillä.
3. Varmista, että kaikki omepratsoli on liuennut.

Infuusioliuos annetaan laskimonsisäisenä infuusiona 20-30 minuutin kuluessa.

PAKKAUSSELOSTE

Losec ja muut kauppanimet (ks. liite 1) 40 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]
Omepratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Losec on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin Losecia annetaan
3. Miten Losecia annetaan sinulle
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Losecin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ LOSEC ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Losec sisältää vaikuttavana aineena omepratsolia. Se kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan protonipumpun estäjiksi. Ne vähentävät hapon määrää vatsassa.

Losec injektiokuivanetta liuosta varten voidaan käyttää suun kautta tapahtuvan hoidon vaihtoehtona.

2. ENNEN KUIN LOSECIA ANNETAAN

Losecia ei tule antaa sinulle

- jos olet allerginen (yliherkkä) omepratsolille tai Losecin jollekin muulle aineelle,
- jos olet allerginen lääkkeille, jotka sisältävät muita protonipumpun estäjiä (kuten pantopratsolia, lansopratsolia, rabepratsolia, esomepratsolia),
- jos käytät nelfinaviiria sisältävää lääkettä (HIV-infektioon).

Jos olet epävarma asiasta, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen ennen Losecin käyttöä.

Ole erityisen varovainen Losecin suhteen

Losec saattaa peittää muiden sairauksien oireet. Jos jokin seuraavista vaivoista ilmaantuu sinulle ennen Losecin antoa tai annon jälkeen, kerro heti lääkärille:

- laihdut voimakkaasti ilman mitään syytä tai sinulla on nielemisvaikeuksia
- sinulla on mahakipua tai ruoansulatusvaivoja
- alat oksentaa ruokaa tai verta
- sinulla on mustia (verisiä) ulosteita
- sinulla esiintyy vaikeaa tai jatkuvaa ripulia, sillä omepratsolin käyttöön on liittynyt tarttuvan ripulin vähäistä lisääntymistä.
- sinulla on vakavia maksan toimintahäiriöitä.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Tämä sen vuoksi, että Losec voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon ja jotkut lääkkeet puolestaan voivat vaikuttaa Losecin tehoon.

Losecia ei tule antaa sinulle, jos käytät **nelfinaviiria** sisältäviä lääkkeitä (HIV-läkkeitä).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotain seuraavista lääkkeistä:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli tai vorikonatsoli (käytetään sienitulehdusten hoitoon)
- digoksiini (käytetään sydänvaivojen hoitoon)
- diatsepaami (käytetään ahdistuksen hoitoon, lihasten rentouttamiseen tai epilepsiaan)
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon). Jos käytät fenytoiinia, lääkärin tulee seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- verenohennuslääkkeet, kuten varfariini tai muut K-vitamiiniantagonistit. Lääkärisi on kenties tarpeen seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- rifampisiini (tuberkuloosilääke)
- atatsanaviiria (HIV-lääke)
- takrolimuusi (elinsiirron yhteydessä käytettävä valmiste)
- mäkikuisma (käytetään lievään masennukseen)
- silostatsoli (käytetään katkokävelyn hoitoon)
- sakinaviiri (käytetään HIV-infektion hoitoon)
- klopidooreeli (käytetään verihyytymisen (trombien) estoon).

Jos lääkäri on määrännyt sinulle amoksisilliini- tai klaritromysiini-antibiootteja sekä Losecia *Helicobacter pylori* -infektion aiheuttaman mahahaavan hoitoon, on erittäin tärkeää, että kerrot hänelle kaikista muista käyttämistäsi lääkkeistä.

Raskaus ja imetys

Ennen kuin sinulle annetaan Losecia, kerro lääkärille, jos olet raskaana tai yrität tulla raskaaksi. Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia tuona aikana.

Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Losec ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4). Älä aja autolla tai käytä koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

3. MITEN LOSECIA ANNETAAN SINULLE

- Losecia voidaan antaa aikuisille, myös vanhuksille.
- Losecin käytöstä laskimonsisäisesti lapsilla on vain vähän kokemusta.

Losecin antaminen

- Lääkäri antaa Losecin sinulle ja päättää tarvittavan annoksen.
- Lääke annetaan sinulle infuusiona johonkin verisuonistasi.

Jos saat enemmän Losecia kuin sinun pitäisi

Jos epäilet saaneesi liikaa Losecia, kerro siitä heti lääkärille.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Loseckin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos huomaat jonkin seuraavista harvinaisista, mutta vakavista haittavaikutuksista, lopeta Losecin käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin:

- Äkillinen keuhkojen vinkuna, huulten, kielen tai kehon turpoaminen, ihottuma, pyörtyminen tai nielemisvaikeudet (vaikea allerginen reaktio).

- Ihon punoitus, rakkulat ja kuoriutuminen. Myös huuliin, silmiin, suuhun, nenään ja sukuelimiin voi ilmaantua vaikeita rakkuloita ja verenvuotoa. Kyse voi olla ‘Stevens-Johnsonin oireyhtymästä’ tai toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä.
- Ihon keltaisuus, tumma virtsa ja väsymys voivat olla oireita maksan toimintahäiriöstä.

Haittavaikutukset esiintyvät tietyn yleisyyden mukaan:

Hyvin yleinen	esiintyy yli yhdellä potilaalla kymmenestä
Yleinen	esiintyy 1-10 potilaalla sadasta
Melko harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla tuhannesta
Harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla 10 000:sta
Hyvin harvinainen	esiintyy alle yhdellä potilaalla 10 000:sta
Tuntematon	yleisyyttä ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella

Muita haittavaikutuksia ovat:

Yleiset haittavaikutukset

- Päänsärky
- Maha- ja suolistovaivat: ripuli, mahakipu, ummetus, ilmavaivat
- Pahoinvointi ja oksentelu.

Melko harvinaiset haittavaikutukset

- Jalkojen ja nilkkojen turvotus
- Unihäiriöt (unettomuus)
- Huimaus, pistely, uneliaisuus
- Heitehuimaus
- Muutokset maksan toimintaa mittaavissa verikokeissa
- Ihottuma, nokkosrokko ja ihon kutina
- Yleinen huonovointisuus ja energian puute.

Harvinaiset haittavaikutukset

- Verimuutokset, kuten valkosolujen tai verihiutaleiden määrän väheneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, mustelmia tai infektiotaipumusta.
- Allergiset reaktiot, jotka voivat joskus olla hyvin vaikeita, kuten huulten, kielen ja kurkun turpoaminen, kuume, keuhkojen vinkuna.
- Veren natriumpitoisuuden aleneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, pahoinvointia (oksentelua) ja kouristuksia.
- Kiihtymyksen, sekavuuden tai masennuksen tunne
- Makumuutokset
- Näköhäiriöt, kuten näön sumeneminen
- Äkillinen keuhkojen vinkuminen tai hengästyneisyys (bronkospasmi)
- Suun kuivuminen
- Suutulehdus
- Suun hiivasieni-infektio (sammus), joka voi vaikuttaa suolistoon ja on sienien aiheuttama.
- Maksan toimintahäiriöt, kuten keltatauti, joka voi aiheuttaa ihon keltaisuutta, virtsan tummumista ja väsymystä.
- Hiustenlähtö (alopecia)
- Auringonvalon aiheuttama ihottuma
- Nivelkivut (artralgia) tai lihaskivut (myalgia)
- Vaikeat munuaisten toimintahäiriöt (interstitiaalinefriitti)
- Hikoilun lisääntyminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

- Veren kuvan muutokset, kuten agranulosytoosi (valkosolujen puutos)
- Aggressiivisuus
- Aistiharhat (potilas näkee, tuntee tai kuulee olemattomia asioita)

- Vaikeat maksan toimintahäiriöt, jotka voivat johtaa maksan vajaatoimintaan tai aivotulehdukseen.
- Äkillisesti alkanut vaikea ihottuma tai ihon rakkuloituminen tai kuoriutuminen. Tähän voi liittyä korkea kuume ja nivelkipuja (Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Lihashyökkäykset
- Miehillä rintojen suurentuminen.
- Hypomagnesemia (veren magnesiumniukkuus).

Palautuvia visuaalisia (näköön perustuvia) häiriöitä on raportoitu vakavasti sairailta potilailla yksittäisiä tapauksia, kun omepratsolia on käytetty laskimonsisäisesti, erityisesti suuria annoksia. Syy-yhteyttä näiden tapausten ja omepratsolin välillä ei ole vahvistettu.

Losec voi erittäin harvoin vaikuttaa valkosoluihin, mikä aiheuttaa immuunipuutoksen. Jos sinulla on tulehdus, jonka oireita ovat kuume ja **vaikeasti** alentunut yleistila, tai kuume, johon liittyy paikallisinfektion oireita, kuten niska-, kurkku- tai suun alueen kipua tai virtsaamisvaikeuksia, sinun tulee kääntyä lääkärisi puoleen mahdollisimman pian, jotta valkosolujen puutos (agranulosytoosi) voidaan poissulkea verikokeella. On tärkeää, että kerrot hoitohenkilökunnalle käyttämästäsi lääkityksestä.

Älä huolestu tässä listassa olevista haittavaikutuksista. Et ehkä saa mitään niistä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. LOSECIN SÄILYTTÄMINEN

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä Losecia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä viittaa ko. kuukauden viimeiseen päivään.
- Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäisessä pakkauksessa, suojassa valolta.
- *Käyttövalmiin liuoksen säilyttäminen:*
Käyttövalmis liuos on säilytettävä alle 25 °C ja se tulee käyttää 4 tunnin sisällä valmistuksesta. Mikrobiologiselta kannalta valmis liuos pitää käyttää välittömästi, ellei sitä ole valmistettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Losec sisältää

- Vaikuttava aine on omepratsoli. Yksi injektiokuiva-ainepullo sisältää omepratsolinatriumia vastaten 40 mg omepratsolia.
- Muut aineet ovat :
Injektiokuiva-aine: natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Liuotin: sitruunahappomonohydraatti (pH:n säätöön), makrogoli 400, ja injektioihin käytettävä vesi.

Losecin kuvaus ja pakkauskoot

Losec 40 mg injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten (injektiokuiva-aine ja liuotin injektionesteen käyttövalmiiksi saattamiseen) on saatavana yhdistelmäpakkauksena, joka koostuu kuiva-aineen sisältämästä kuiva-ainepullosta (I) ja liuottimen sisältämästä ampullista (II).

Kuiva-ainepullossa olevasta jauheesta tehdään liuos, ennen kuin se annetaan sinulle.

Pakkauskoot: 1 x 40 mg, (I + II) 5 x 40 mg (I + II) ja 10 x 40 mg (I + II).
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Losec injektioneste valmistetaan liuottamalla kylmäkuivattu injektiokuiva-aine pakkauksessa olevaan liuottimeen. Mitään muuta liuotinta ei saa käyttää.

Injektionesteen pH vaikuttaa omepratsolin stabiilisuuteen ja siksi muita liuottimia tai liuotinkonsentraatioita ei tule käyttää laimentamiseen. Ohjeidenvastaisesti valmistetut liuokset ovat väriltään keltaisesta ruskeaan ja niitä ei tule käyttää. Käytä vain kirkasta, väritöntä tai vaalean keltaisenruskeaa liuosta.

Valmistus

HUOM: Vaiheet 1-5 tulee tehdä esitetyssä järjestyksessä:

1. Vedä ampullista (10 ml) kaikki liuotin ruiskuun.
2. Lisää noin 5 ml liuotinta kylmäkuivattua omepratsolia sisältävään kuiva-ainepulloon.
3. Vedä injektiopullosta mahdollisimman paljon ilmaa ruiskuun. Tämä helpottaa jäljellä olevan liuottimen lisäämistä pulloon.
4. Lisää jäljellä oleva liuotin kuiva-ainepulloon ja varmista, että ruisku on tyhjä.
5. Kierrä ja ravista pulloa varmistaaksesi kylmäkuivatun omepratsolin ja liuottimen riittävän sekoittumisen.

Losec injektioneste on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan laskimonsisäisenä injektiona eikä sitä saa lisätä infuusionesteisiin. Valmis injektioneste annetaan hitaasti vähintään 2,5 minuutin ajan ja korkeintaan nopeudella 4 ml minuutissa.

PAKKAUSSELOSTE

Ilman lääkemääräystä saatavat lääkevalmisteet

PAKKAUSSELOSTE

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 10 mg enterotabletti

Losec ja muut kaupanimet (ks. liite 1) 20 mg enterotabletti

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Omepratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

Tätä lääkettä saa ilman lääkemääräystä. Silti sinun tulee käyttää Losecia huolellisesti saadaksesi siitä parhaan hyödyn.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Saatat tarvita sitä uudelleen.
- Kysy apteekista tarvittaessa lisätietoja ja neuvoja.
- Ota yhteyttä lääkäriin, jos oireesi pahenevat tai ne eivät lieydy 14 päivän jälkeen.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Losec on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Losecia
3. Miten Losecia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Losecin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ LOSEC ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Losec enterotabletit sisältävät vaikuttavana aineena omepratsolia. Se kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan protonipumpun estäjiksi. Ne vähentävät hapon määrää vatsassa.

Losecia käytetään aikuisille lyhytkestoiseen refluksoireiden (kuten närästys, happaman mahanesteen ruokatorveen takaisinvirtaus) hoitoon.

Refluksi tarkoittaa hapon takaisinvirtausta mahasta ruokatorveen, joka saattaa tulehtua ja tulla kipeäksi. Tämä saattaa aiheuttaa oireitasi, kuten kivuliasta polttavaa tunnetta rinnassa nousten ylös kurkkuun (närästys) ja happamaa makua suussa (happaman mahanesteen takaisinvirtaus ruokatorveen). Ennen kuin oireet helpottavat, saattaa olla tarpeen ottaa tabletteja 2-3 peräkkäisen päivän ajan.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT LOSECIA

Älä käytä Losecia

- jos olet allerginen (yliherkkä) omepratsolille tai Losecin jollekin muulle aineelle,
- jos olet allerginen lääkkeille, jotka sisältävät muita protonipumpun estäjiä (kuten pantopratsolia, lansopratsolia, rabepratsolia, esomepratsolia),
- jos käytät nefliviiria sisältävää lääkettä (HIV-infektioon).

Jos olet epävarma asiasta, käänny apteekkihenkilökunnan puoleen ennen Losecin käyttöä.

Ole erityisen varovainen Losecin suhteen

Älä käytä Losec-valmistetta yli 14 päivän ajan ilman, että keskustele siitä lääkärin kanssa. Keskustele lääkärin kanssa, jos oireesi eivät lieydy valmisteen käytön aikana tai jos ne pahenevat.

Losec saattaa peittää muiden sairauksien oireet. Jos jokin seuraavista vaivoista ilmaantuu sinulle ennen Losec-tablettien käyttöä tai niiden käytön aikana, ota heti yhteys lääkäriin:

- laihdut voimakkaasti ilman mitään syytä tai sinulla on nielemisvaikeuksia
- sinulla on mahakipua tai ruoansulatusvaivoja
- alat oksentaa ruokaa tai verta
- sinulla on mustia (verisiä) ulosteita
- sinulla esiintyy vaikeaa tai jatkuvaa ripulia, sillä omepratsolin käyttöön on liittynyt tarttuvan ripulin vähäistä lisääntymistä.
- sinulla on todettu aiemmin mahahaava tai on tehty maha-suoli-kanavan leikkaus,
- olet saanut jatkuvaa symptomaattista hoitoa mahavaivoihinsa tai närästykseseen yli 4 viikon ajan,
- olet kärsinyt jatkuvasti mahavaivoista tai närästyksestä yli 4 viikon ajan,
- sinulla on keltatauti tai vakava maksasairaus,
- olet yli 55-vuotias ja sinulla on uusia tai hiljattain muuttuneita oireita.

Potilaiden ei tule käyttää omepratsolia ennaltaehkäisevänä hoitona.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Tämä sen vuoksi, että Losec-tabletit voivat vaikuttaa joidenkin lääkkeiden tehoon ja jotkut lääkkeet puolestaan voivat vaikuttaa Losec-tablettien tehoon.

Älä käytä Losec-tabletteja, jos käytät **nelfinaviiria** sisältäviä lääkkeitä (HIV-läkkeitä).

Sinun tulee kertoa asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle erityisesti silloin, jos käytät klopido greelia (käytetään verihyytyminen (trombien) estoon),

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotain seuraavista lääkkeitä:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli tai vorikonatsoli (käytetään sienitulehdusten hoitoon)
- digoksiini (käytetään sydänvaivojen hoitoon)
- diatsepaami (käytetään ahdistuksen hoitoon, lihasten rentouttamiseen tai epilepsiaan)
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon). Jos käytät fenytoiinia, lääkärin tulee seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- verenhennuslääkkeet, kuten varfariini tai muut K-vitamiiniantagonistit. Lääkärisi on kenties tarpeen seurata terveydentilaasi, kun aloitat tai lopetat Losecin käytön
- rifampisiini (tuberkuloosilääke)
- atatsanaviiria (HIV-lääke)
- takrolimuusi (elinsiirron yhteydessä käytettävä valmiste)
- mäkikuisma (käytetään lievään masennukseen)
- silostatsoli (käytetään katkokävelyn hoitoon)
- sakinaviiri (käytetään HIV-infektion hoitoon).

Losecin käyttö ruuan ja juoman kanssa

Tabletit voidaan ottaa joko ruokaillessa tai tyhjään vatsaan.

Raskaus ja imetys

Ennen kuin alat käyttää Losec-tabletteja, kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos olet raskaana tai yrität tulla raskaaksi. Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia tuona aikana.

Lääkäri päättää, voitko käyttää Losecia imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Losec ei vaikuta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4). Älä aja autolla tai käytä koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

Tärkeää tietoa Losecin sisältämistä aineista

Losec-enterotabletit sisältävät sakkaroosia. Jos lääkäri on kertonut sinulle, ettei voi käyttää tiettyjä sokereita, ota lääkäriin yhteyttä ennen tämän lääkkeen käyttöä.

3. MITEN LOSECIA KÄYTETÄÄN

Käytä Losecia juuri sen verran kuin tässä selosteessa on kerrottu. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen annos **yksi 20 mg:n tabletti tai** kaksi 10 mg:n tablettia kerran päivässä 14 päivän ajan. Ota yhteyttä lääkäriin, jos oireet jatkuvat vielä tämän jälkeen.

Ennen kuin oireet helpottavat, saattaa olla tarpeen ottaa tabletteja 2-3 peräkkäisen päivän ajan.

Tämän lääkkeen käyttö

- Tabletit suositellaan otettavaksi aamulla.
- Tabletit voidaan ottaa joko ruokaillessa tai tyhjiin vatsaan.
- Tabletit niellään kokonaisena veden kera (vähintään 1/2 lasillista vettä). Tablettia ei saa purra eikä murskata. Tämä johtuu siitä, että tabletit sisältävät päällystettyjä pellette, jotka estävät lääkkeen hajoamisen mahalaukossa ympäristössä. On tärkeää, että pellettit pysyvät ehjinä. Nämä mikropelletit sisältävät vaikuttavan aineen, omepratsolin, ja ovat enteropäällystettyjä. Enteropäällyste suojaa pellettejä rikkoutumiselta niiden kulkiessa mahalaukun läpi. Pellettit vapauttavat vaikuttavan aineen suolessa, mistä se imeytyy ja vaikuttaa kehossasi.

Mitä tehdä, jos sinulla on vaikeuksia tablettien nielemisessä

- Mikäli sinulla on vaikeuksia niellä tabletti:
 - Halkaise se ja sekoita ruokalusikalliseen vettä (hiilihapotonta), hapokasta hedelmämehua (esim. omena, appelsiini tai ananas) tai omenasoseetta.
 - Sekoita seosta juuri ennen juomista (liuoksesta ei tule kirkasta). Juo seos heti tai viimeistään 30 minuutin sisällä.
 - Jotta saat kaiken lääkkeen, huuhtele lasi huolellisesti vedellä (1/2 lasillista) ja juo se. **Älä käytä** maitoa tai hiilihappoista vettä. Yksittäiset kiinteät osat sisältävät lääkkeen – niitä ei saa pureskella tai murskata.

Jos käytät enemmän Losecia kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän Losec-tabletteja kuin suositellaan, ota heti yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos unohdat ottaa Losecia

Jos unohdit ottaa yhden annoksen, ota se välittömästi. Jos seuraavaan annokseen on kuitenkin vain lyhyt aika, jätä unohtamasi annos ottamatta. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtuneen annoksen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Loseckin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos huomaat jonkin seuraavista harvinaisista, mutta vakavista haittavaikutuksista, lopeta Losecin käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin:

- Äkillinen keuhkojen vinkuna, huulten, kielen tai kehon turpoaminen, ihottuma, pyörtyminen tai nielemisvaikeudet (vaikea allerginen reaktio).
- Ihon punoitus, rakkulat ja kuoriutuminen. Myös huuliin, silmiin, suuhun, nenään ja sukuelimiin voi ilmaantua vaikeita rakkuloita ja verenvuotoa. Kyse voi olla 'Stevens-Johnsonin oireyhtymästä' tai toksisesta epidermaalista nekrolyysistä.
- Ihon keltaisuus, tumma virtsa ja väsymys voivat olla oireita maksan toimintahäiriöstä.

Haittavaikutukset esiintyvät tietyn yleisyyden mukaan:

Hyvin yleinen	esiintyy yli yhdellä potilaalla kymmenestä
Yleinen	esiintyy 1-10 potilaalla sadasta
Melko harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla tuhannesta
Harvinainen	esiintyy 1-10 potilaalla 10 000:sta
Hyvin harvinainen	esiintyy alle yhdellä potilaalla 10 000:sta
Tuntematon	yleisyyttä ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella

Muita haittavaikutuksia ovat:

Yleiset haittavaikutukset

- Päänsärky
- Maha- ja suolistovaivat: ripuli, mahakipu, ummetus, ilmavaivat
- Pahoinvointi ja oksentelu.

Melko harvinaiset haittavaikutukset

- Jalkojen ja nilkkojen turvotus
- Unihäiriöt (unettomuus)
- Huimaus, pistely, uneliaisuus
- Heitehuimaus
- Muutokset maksan toimintaa mittaavissa verikokeissa
- Ihottuma, nokkosrokko ja ihon kutina
- Yleinen huonovointisuus ja energian puute.

Harvinaiset haittavaikutukset

- Verimuutokset, kuten valkosolujen tai verihiutaleiden määrän väheneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, mustelmia tai infektiotaipumusta.
- Allergiset reaktiot, jotka voivat joskus olla hyvin vaikeita, kuten huulten, kielen ja kurkun turpoaminen, kuume, keuhkojen vinkuna.
- Veren natriumpitoisuuden aleneminen, mikä voi aiheuttaa heikotusta, pahoinvointia (oksentelua) ja kouristuksia.
- Kiihtymyksen, sekavuuden tai masennuksen tunne
- Makumuutokset
- Näköhäiriöt, kuten näön sumeneminen
- Äkillinen keuhkojen vinkuminen tai hengästyneisyys (bronkospasmi)
- Suun kuivuminen
- Suutulehdus
- Suun hiivasieni-infektio (sammus), joka voi vaikuttaa suolistoon on sienien aiheuttama.
- Maksan toimintahäiriöt, kuten keltatauti, joka voi aiheuttaa ihon keltaisuutta, virtsan tummumista ja väsymystä.
- Hiustenlähtö (alopecia)
- Auringonvalon aiheuttama ihottuma
- Nivelkiput (artralgia) tai lihaskivut (myalgia)
- Vaikeat munuaisten toimintahäiriöt (interstitiaalinfriitti)
- Hikoilun lisääntyminen.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

- Verenkuvan muutokset, kuten agranulosytoosi (valkosolujen puutos)
- Aggressiivisuus
- Aistiharhat (potilas näkee, tuntee tai kuulee olemattomia asioita)
- Vaikeat maksan toimintahäiriöt, jotka voivat johtaa maksan vajaatoimintaan tai aivotulehdukseen.
- Äkillisesti alkanut vaikea ihottuma tai ihon rakkuloituminen tai kuoriutumisen. Tähän voi liittyä korkea kuume ja nivelkipuja (Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Lihashäikkous

- Miehillä rintojen suurentuminen.
- Hypomagnesemia (veren magnesiumniukkuus).

Losec voi erittäin harvoin vaikuttaa valkosoluihin, mikä aiheuttaa immuunipuutoksen. Jos sinulla on tulehdus, jonka oireita ovat kuume ja **vaikkeasti** alentunut yleistila, tai kuume, johon liittyy paikallisinfektion oireita, kuten niska-, kurkku- tai suun alueen kipua tai virtsaamisvaikeuksia, sinun tulee kääntyä lääkärisi puoleen mahdollisimman pian, jotta valkosolujen puutos (agranulosytoosi) voidaan poissulkea verikokeella. On tärkeää, että kerrot hoitohenkilökunnalle käyttämästäsi lääkityksestä.

Älä huolestu tässä listassa olevista haittavaikutuksista. Et ehkä saa mitään niistä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. LOSECIN SÄILYTTÄMINEN





- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä Losecia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä viittaa ko. kuukauden viimeiseen päivään.
- Säilytä alle 25 °C.
- Säilytä läpipainopakkaus alkuperäisessä pakkauksessaan valmisteen suojelemiseksi kosteudelta.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Losec sisältää

- Vaikuttava aine on omepratsoli. Losec-enterotabletit sisältävät omepratsolimagnesiumia vastaten 10 mg tai 20 mg omepratsolia.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, glyseryyliimonostearaatti, hydroksiopropyyliselluloosa, hyproksiopropyylimetyyliselluloosa, magnesiumstearaatti, metakryylihapo-kopolymeeri, sokeripallot, parafiini, makrogoli (polyetyleeniglykoli), polysorbaatti, polyvinyylipyrroloni, natriumhydroksidi (pH:n säätöön), natriumstearyylifumaraatti talkki, trietyylisitraatti, rautaoksidi, titaanidioksidi.

Losecin kuvaus ja pakkauskoot

- Losec 10 mg enterotabletti on hennon vaaleanpunainen, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 10 mg toisella puolella.
- Losec 20 mg enterotabletti on vaaleanpunainen, jossa kaiverrus  tai  toisella puolella ja merkintä 20 mg toisella puolella.

Pakkauskoot:

- 10 mg:
 - Läpipainopakkaus: 7, 14, 28 tablettia.
- 20 mg:
 - Läpipainopakkaus: 7, 14 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]