

VEDLEGG III
PREPARATOMTALE,
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Merk: Denne versjonen av preparatomtale, merking og pakningsvedlegg er den versjon som er valid på godkjennelsestidspunktet av den Europeiske kommisjon

Etter kommisjonens godkjennelse vil de kompetente myndigheter hos de ulike medlemsland, i samarbeid med referanselandet, oppdatere produktinformasjonen etter behov. Vær derfor oppmerksom på at denne versjonen av preparatomtale, merking og pakningsvedlegg ikke nødvendigvis er den gjeldene tekst.

PREPARATOMTALE

For legemiddel underlagt reseptplikt

1. LEGEMIDLETS NAVN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 10 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 20 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 40 mg

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

10 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 10,3 mg omeprazolmagnesium som tilsvarer 10 mg omeprazol.

20 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 20,6 mg omeprazolmagnesium som tilsvarer 20 mg omeprazol.

40 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 41,3 mg omeprazolmagnesium som tilsvarer 40 mg omeprazol.

Hjelpestoff:

10 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 19–20 mg sukrose.



20 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 19–20 mg sukrose.



40 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 39–41 mg sukrose.



For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gastroresistent tablett.

Losec gastroresistente tablett 10 mg: Lys rosa, avlange, bikonvekse filmdrasjerte tablett inngravert med  eller  på én side og 10 mg på den andre siden, som inneholder enterodrasjerte pellets.

Losec gastroresistente tablett 20 mg: Rosa, avlange, bikonvekse filmdrasjerte tablett inngravert med  eller  på én side og 20 mg på den andre siden, som inneholder enterodrasjerte pellets.

Losec gastroresistente tablett 40 mg: Mørk rødbrune, avlange, bikonvekse filmdrasjerte tablett inngravert med  eller  på én side og 40 mg og en delestrek på den andre siden, som inneholder enterodrasjerte pellets.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Losec gastroresistente tablett er indisert for:

Voksne

- Behandling av duodenalsår
- Profylakse mot residiv av duodenalsår
- Behandling av magesår
- Profylakse mot residiv av magesår
- I kombinasjon med riktig type antibiotikum, utrydding av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ved magesår
- Behandling av NSAID-assosierte magesår og duodenalsår

- Til profylakse av NSAID-assosierte magesår og duodenalsår hos pasienter i risikogruppen
- Behandling av refluksøsofagitt
- Langsiktig behandling av pasienter med tilhelet refluksøsofagitt
- Behandling av symptomatisk gastroøsofagal reflukssykdom
- Behandling av Zollinger-Ellison-syndrom

Barn

Barn over 1 år og ≥ 10 kg

- Behandling av refluksøsofagitt
- Symptomatisk behandling av halsbrann og sure oppstøt ved gastroøsofagal reflukssykdom

Barn og ungdom over 4 år

- I kombinasjon med antibiotika ved behandling av duodenalsår forårsaket av *H. pylori*

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering hos voksne

Behandling av duodenalsår

Anbefalt dose for pasienter med aktivt duodenalsår er 20 mg Losec én gang daglig. Hos de fleste pasienter oppstår tilheling i løpet av to uker. Hos pasienter som ikke oppnår full tilheling etter første medikamentkur, vil tilheling vanligvis oppnås etter ytterligere to uker med behandling. Hos pasienter med duodenalsår som svarer dårlig på behandling, anbefales 40 mg Losec daglig, og da vil tilheling vanligvis oppnås innen fire uker.

Profylakse mot residiv av duodenalsår

Profylakse mot residiv av duodenalsår hos *H. pylori*-negative pasienter, eller hvis *H. pylori*-utryddelse ikke er mulig, er anbefalt dose 20 mg Losec én gang daglig. Hos enkelte pasienter kan en daglig dose på 10 mg være tilstrekkelig. Hos pasienter som ikke har svart på behandling, kan dosen økes til 40 mg.

Behandling av magesår

Anbefalt dose er 20 mg Losec én gang daglig. Hos de fleste pasienter oppstår tilheling i løpet av fire uker. Hos pasienter som ikke oppnår full tilheling etter første medikamentkur, vil tilheling vanligvis oppnås etter ytterligere fire uker med behandling. Hos pasienter med magesår som svarer dårlig på behandling, anbefales 40 mg Losec daglig, og da vil tilheling vanligvis oppnås innen åtte uker.

Profylakse mot residiv av magesår

Til profylakse mot residiv hos pasienter med magesår som svarer dårlig på behandling, er anbefalt dose 20 mg Losec én gang daglig. Ved behov kan dosen økes til 40 mg Losec én gang daglig.

H. pylori-utryddelse ved magesår

For utryddelse av *H. pylori* bør antibiotika velges ut fra den enkelte pasientens medikamenttoleranse og i samsvar med nasjonale, regionale og lokale resistensmønstre og behandlingsretningslinjer.

- 20 mg Losec + 500 mg klaritromycin + 1000 mg amoksisillin, hvert medikament to ganger daglig i én uke, eller
- 20 mg Losec + 250 mg klaritromycin (alternativt 500 mg) + 400 mg metronidazol (eller 500 mg eller 500 mg tinidazol), hvert medikament to ganger daglig i én uke, eller
- 40 mg Losec én gang daglig sammen med 500 mg amoksisillin og 400 mg metronidazol (eller 500 mg eller 500 mg tinidazol), begge medikamenter tre ganger daglig i én uke.

For hvert regime kan behandlingen gjentas hvis pasienten fortsatt er *H. pylori*-positiv.

Behandling av NSAID-assosierte magesår og duodenalsår

Til behandling av NSAID-assosierte magesår og duodenalsår er anbefalt dose 20 mg Losec én gang daglig. Hos de fleste pasienter oppstår tilheling i løpet av fire uker. Hos pasienter som ikke oppnår full

tilheling etter første medikamentkur, vil tilheling vanligvis oppnås etter ytterligere fire uker med behandling.

Profylakse av NSAID-assosierte magesår og duodenalsår hos pasienter i risikogruppen

Til profylakse av NSAID-assosierte magesår eller duodenalsår hos pasienter i risikogruppen (alder > 60, historikk med magesår og duodenalsår, historikk med øvre gastrointestinal blødning) er anbefalt dose 20 mg Losec én gang daglig.

Behandling av refluksøsofagitt

Anbefalt dose er 20 mg Losec én gang daglig. Hos de fleste pasienter oppstår tilheling i løpet av fire uker. Hos pasienter som ikke oppnår full tilheling etter første medikamentkur, vil tilheling vanligvis oppnås etter ytterligere fire uker med behandling.

Hos pasienter med alvorlig øsofagitt som svarer dårlig på behandling, anbefales 40 mg Losec daglig, og da vil tilheling vanligvis oppnås innen åtte uker.

Langsiktig behandling av pasienter med tilhelet refluksøsofagitt

Til langsiktig behandling av pasienter med tilhelet refluksøsofagitt er anbefalt dose 10 mg Losec én gang daglig. Ved behov kan dosen økes til 20-40 mg Losec én gang daglig.

Behandling av symptomatisk gastroøsofagal reflukssykdom

Anbefalt dose er 20 mg Losec daglig. Pasienter kan svare tilstrekkelig godt på 10 mg daglig, og derfor bør individuelle dosejusteringer vurderes.

Hvis symptomkontroll ikke er oppnådd etter 4 uker med behandling med 20 mg Losec daglig, anbefales ytterligere undersøkelser.

Behandling av Zollinger-Ellison-syndrom

Hos pasienter med Zollinger-Ellison-syndrom bør dosen tilpasses individuelt, og behandlingen bør fortsette så lenge det er klinisk indisert. Anbefalt initialdose er 60 mg Losec daglig. Det ble oppnådd sykdomskontroll for alle pasienter med alvorlig sykdom som svarte dårlig på annen behandling, og flere enn 90 % av pasientene kan kontrolleres på døgndoser med 20-120 mg Losec. Dersom høyere døgndose enn 80 mg er nødvendig, bør denne fordeles på 2 doseringer daglig.

Dosering hos barn

Barn over 1 år og ≥ 10 kg

Behandling av refluksøsofagitt

Symptomatisk behandling av halsbrann og sure oppstøt ved gastroøsofagal reflukssykdom

Anbefalte doser:

| Alder | Vekt | Dosering |
|-------------|----------|--|
| ≥ 1 år | 10-20 kg | 10 mg én gang daglig. Dosen kan ved behov økes til 20 mg én gang daglig. |
| ≥ 2 år | >20 kg | 20 mg én gang daglig. Dosen kan ved behov økes til 40 mg én gang daglig. |

Refluksøsofagitt: Behandlingstiden er 4–8 uker.

Symptomatisk behandling av halsbrann og sure oppstøt ved gastroøsofagal reflukssykdom:

Behandlingstiden er 2–4 uker. Hvis symptomkontroll ikke er oppnådd etter 2–4 uker, bør pasienten undersøkes ytterligere.

Barn og ungdom over 4 år

*Behandling av duodenalsår forårsaket av *H. pylori**

Ved valg av kombinasjonsbehandling bør det tas hensyn til offisielle nasjonale, regionale og lokale retningslinjer vedrørende bakteriell resistens, behandlingsvarighet (det vanligste er 7 dager, men behandlingen kan vare i inntil 14 dager) og riktig bruk av antibakterielle agens.

Behandlingen bør skje under tilsyn av spesialist.

Anbefalte doser:

| Vekt | Dosering |
|----------|--|
| 15-30 kg | Kombinasjon med to antibiotika: 10 mg Losec, 25 mg amoksisillin per kilo kroppsvekt og 7,5 mg klaritromycin per kilo kroppsvekt administreres samtidig to ganger daglig i én uke |
| 31-40 kg | Kombinasjon med to antibiotika: 20 mg Losec, 750 mg amoksisillin og 7,5 mg klaritromycin per kilo kroppsvekt administreres to ganger daglig i én uke |
| >40 kg | Kombinasjon med to antibiotika: 20 mg Losec, 1 g amoksisillin og 500 mg klaritromycin administreres to ganger daglig i én uke |

Spesielle grupper:

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon kan det være tilstrekkelig med en døgndose på 10–20 mg (se pkt. 5.2).

Eldre (>65 år)

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

Det anbefales å ta Losec-tablettene om morgenen. Tablettene bør svelges hele med et glass vann. Tablettene må ikke tygges eller knuses.

For pasienter med svelgeproblemer og for barn som kan drikke eller svelge halvfast mat

Pasienter kan dele tablettene og løse den opp i en spiseskje med vann uten kullsyre, og om ønskelig kan suspensjonen blandes med fruktjuice eller eplesyltetøy. Pasienter må informeres om at suspensjonen må tas straks (eller innen 30 minutter) og alltid røres rundt før suspensjonen drikkes. Skyll ned med et halvt glass vann. **BRUK IKKE** melk eller kullsyreholdig vann. De enterodrasjerte tablettene må ikke tygges.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor omeprazol, substituert benzimidazol eller et eller flere av hjelpestoffene.

Omeprazol må i likhet med andre protonpumpehemmere ikke brukes samtidig med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved eventuelle alarmerende symptomer (f.eks. signifikant uventet vekttap, stadige brekninger/oppkast, svelgeproblemer, hematemesis eller melena) og hvis magesår mistenkes eller er påvist, skal malignitet utelukkes, da behandling kan maskere symptomene og forsinke diagnosen.

Samtidig administrasjon av atazanavir og protonpumpehemmere anbefales ikke (se pkt. 4.5). Hvis kombinasjon av atazanavir og protonpumpehemmere ikke kan unngås, anbefales grundig klinisk monitorering (f.eks. virusmengde) i kombinasjon med en økning av atazanavirdosen til 400 mg med 100 mg ritonavir. Dosen på 20 mg omeprazol må ikke overskrides.

Som alle syreblokkerende medisiner kan omeprazol redusere absorpsjonen av vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) på grunn av hypo- eller aklorhydri. Dette bør det tas hensyn til hos pasienter med reduserte kroppslagre eller risikofaktorer for redusert absorpsjon av vitamin B₁₂ ved langvarig behandling.

Omeprazol er en CYP2C19-hemmer. Ved oppstart og avslutning av behandling med omeprazol bør man ta i betraktning mulig interaksjon med medikamenter som metaboliseres via CYP2C19. Det er observert en interaksjon mellom clopidogrel og omeprazol (se pkt. 4.5). Den kliniske relevansen til denne interaksjonen er ikke fastlått. Som en forholdsregel bør samtidig bruk av omeprazol og clopidogrel unngås.

Enkelte barn med kronisk sykdom kan trenge langsiktig behandling, selv om det ikke anbefales.

Losec gastroresistente tabletter inneholder sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer som fruktoseintoleranse, glukose-galaktose-malabsorpsjon eller sukrase-isomaltase-insuffisiens bør ikke ta dette legemidlet.

Behandling med protonpumpehemmere kan føre til en svak økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som *Salmonella* og *Campylobacter* (se pkt. 5.1).

Som ved all langvarig behandling bør pasienter overvåkes regelmessig, spesielt hvis behandlingsperioden overskrider 1 år.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Virkingen av omeprazol på farmakokinetikken for andre virkestoffer

Virkestoffer med pH-avhengig absorpsjon

Den reduserte intragastriske surhetsgraden ved behandling med omeprazol kan øke eller redusere absorpsjonen av aktive substanser med en gastrisk pH-avhengig absorpsjon.

Nelfinavir, atazanavir

Plasmanivåene av nelfinavir og atazanavir reduseres ved samtidig administrasjon med omeprazol.

Samtidig administrasjon av omeprazol med nelfinavir er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig administrasjon av omeprazol (40 mg én gang daglig) reduserte den gjennomsnittlige nelfinavireksponeringen med ca. 40 %, og den gjennomsnittlige eksponeringen for den farmakologisk aktive metabolitten M8 ble redusert med ca. 75-90 %. Interaksjonen kan også involvere CYP2C19-hemming.

Samtidig administrasjon av omeprazol med atazanavir anbefales ikke (se pkt. 4.4).

Samtidig administrasjon av omeprazol (40 mg én gang daglig) og atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg til friske frivillige resulterte i en 75 % reduksjon av atazanavireksponeringen. Økning av atazanavirdosen til 400 mg kompenserte ikke for virkingen av omeprazol på atazanavireksponeringen. Samtidig administrasjon av omeprazol (20 mg én gang daglig) og atazanavir 400 mg / ritonavir 100 mg til friske frivillige førte til en reduksjon av atazanavireksponeringen på ca. 30 % sammenlignet med atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg én gang daglig.

Digoxin

Samtidig behandling med omeprazol (døgndose på 20 mg) og digoxin hos friske personer økte biotilgjengeligheten til digoxin med 10 %. Digoxintoksitet er sjelden rapportert. Det bør imidlertid utvises forsiktighet hvis omeprazol gis i høye doser til eldre pasienter. Det bør da iverksettes terapeutisk medikamentmonitorering av digoxin.

Clopidogrel

I en klinisk crossover-studie ble clopidogrel (300 mg startdose etterfulgt av 75 mg/dag) alene og sammen med omeprazol (80 mg samtidig som clopidogrel) administrert i 5 dager. Eksponeringen for den aktive metabolitten for clopidogrel ble redusert med 46 % (dag 1) og 42 % (dag 5) da clopidogrel og omeprazol ble administrert sammen. Middelveidien for hemming av blodplateaggregering (IPA) ble redusert med 47 % (24 timer) og 30 % (dag 5) da clopidogrel og omeprazol ble administrert sammen. En annen studie viste at administrasjon av clopidogrel og omeprazol til forskjellig tid ikke hindret interaksjonen, som sannsynligvis forårsakes av omeprazols hemmende effekt på CYP2C19. Fra

observasjonsstudier og kliniske studier er det rapportert om uoverensstemmende data vedrørende de kliniske implikasjonene til denne PK/PD-interaksjonen når det gjelder alvorlige kardiovaskulære hendelser.

Andre virkestoffer

Absorpsjonen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol og itraconazol blir betydelig redusert, noe som kan redusere den kliniske effekten. Samtidig bruk av og erlotinib bør unngås.

Virkestoffer som metaboliseres av CYP2C19

Omeprazol er en moderat hemmer av CYP2C19, det viktigste enzymet for metabolisme av omeprazol. Dette kan redusere metabolismen av samtidige virkestoffer som også metaboliseres av CYP2C19, og den systemiske eksponeringen for slike stoffer kan økes. Eksempler på slike legemidler er R-warfarin og andre K-vitaminantagonister, cilastazol, diazepam og fenytoin.

Cilostazol

I en cross over-studie der omeprazol ble gitt i doser på 40 mg til friske personer, økte C_{max} og AUC for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 % og en av de aktive metabolittene med henholdsvis 29 % og 69 %.

Fenytoin

Det anbefales å monitorere plasmakonsentrasjonen av fenytoin de to første ukene etter initiering av omeprazolbehandling, og hvis fenytoindosen justeres, bør monitorering og en ytterligere dosereduksjon skje når omeprazolbehandlingen avsluttes.

Ukjent mekanisme

Saquinavir

Samtidig administrasjon av omeprazol med saquinavir/ritonavir førte til en økning i plasmanivåer på inntil ca. 70 % for saquinavir, som er forbundet med god toleranse hos HIV-smittede pasienter.

Tacrolimus

Det er rapportert at samtidig administrasjon av omeprazol kan øke serumnivåene av tacrolimus. Det bør iverksettes intensivt monitorering av serumkonsentrasjon av tacrolimus samt måling av nyrefunksjon (kreatininclearance), og tacrolimusdosen bør justeres ved behov.

Virkingen av andre virkestoffer på farmakokinetikken for omeprazol

CYP2C19-hemmere og/eller CYP3A4-hemmere

Siden omeprazol metaboliseres av CYP2C19 og CYP3A4, kan aktive substanser som er kjente hemmere for CYP2C19 eller CYP3A4 (som klaritromycin og vorikonazol), føre til økte serumnivåer av omeprazol siden metabolismeraten for omeprazol reduseres. Samtidig behandling med vorikonazol resulterte i mer enn en dobling av omeprazoleksponeringen. Siden høye doser med omeprazol blir godt tolerert, er det ikke nødvendig å justere omeprazoldosen. Men dosejustering bør vurderes for pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon og hvis langsiktig behandling er indisert.

Induserere av CYP2C19 og/eller CYP3A4

Aktive substanser som er kjente induserere for CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge deler (som rifampicin og Johannesurt), kan føre til reduserte serumnivåer av omeprazol ved å øke metabolismeraten for omeprazol.

4.6 Graviditet og amming

Resultater fra tre prospektive epidemiologiske studier (mer enn 1000 eksponerte) indikerer ingen skadelige effekter av omeprazol på svangerskapsforløpet eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet. Omeprazol kan brukes under graviditet.

Omeprazol skilles ut i morsmelk, men det er ikke sannsynlig av det vil innvirke på barnet når det brukes vanlige behandlingsdoser.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Losec antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser kan forekomme (se pkt. 4.8). Pasienter som opplever slike bivirkninger, skal ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (1-10 %) er hodepine, magesmerter, forstoppelse, diaré, flatulens og kvalme/oppkast.

Følgende bivirkninger er identifisert eller mistenkt i de kliniske studiene for omeprazol og ved klinisk bruk. Ingen ble funnet å være doserelatert. Bivirkningene som er oppført nedenfor, er klassifisert i henhold til hyppighet og organklassesystem (SOC). Hyppighetskategoriene er definert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10.000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| Organklassesystem/hyppighet | Bivirkninger |
|---|---|
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer | |
| Sjeldne: | Leukopeni, trombocytopeni |
| Svært sjeldne: | Agranulocytose, pancytopeni |
| Forstyrrelser i immunsystemet | |
| Sjeldne: | Hypersensitivitetsreaksjoner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaksjon/sjokk |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer | |
| Sjeldne: | Hyponatremi |
| Svært sjeldne | Hypomagnesemi |
| Psykiatriske lidelser | |
| Mindre vanlige: | Søvnløshet |
| Sjeldne: | Agitasjon, forvirring, depresjon |
| Svært sjeldne: | Aggresjon, hallusinasjoner |
| Nevrologiske sykdommer | |
| Vanlige: | Hodepine |
| Mindre vanlige: | Svimmelhet, parestesi, somnolens |
| Sjeldne: | Smaksforstyrrelser |
| Øyesykdommer | |
| Sjeldne: | Uklart syn |
| Sykdommer i øre og labyrint | |
| Mindre vanlige: | Vertigo |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | |
| Sjeldne: | Bronkospasme |
| Gastrointestinale sykdommer | |
| Vanlige: | Magesmerter, forstoppelse, diaré, flatulens, kvalme/oppkast |
| Sjeldne: | Munntørret, stomatitt, gastrointestinal kandida |
| Sykdommer i lever og galleveier | |
| Mindre vanlige: | Økning i leverenzymmer |
| Sjeldne: | Hepatitt med eller uten gulsott |
| Svært sjeldne: | Leversvikt, encefalopati hos pasienter med alvorlig leversykdom |
| Hud- og underhudssykdommer | |
| Mindre vanlige: | Dermatitt, kløe, utslett, urtikaria |

| | |
|--|--|
| Sjeldne: | Alopeci, fotosensitivitet |
| Svært sjeldne: | Erytema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN) |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett | |
| Sjeldne: | Artralgi, myalgi |
| Svært sjeldne: | Muskelsvekkelse |
| Sykdommer i nyre og urinveier | |
| Sjeldne: | Interstitiell nefritt |
| Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer | |
| Svært sjeldne: | Gynekomasti |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | |
| Mindre vanlige: | Illebefinnende, perifer ødem |
| Sjeldne: | Økt svetting |

Barn

Sikkerheten ved bruk av omeprazol er vurdert for totalt 310 barn fra 0 til 16 år med syrerelaterte sykdommer. Det finnes begrensede langsiktige sikkerhetsdata fra en klinisk studie av alvorlig, erosiv øsofagitt, med en varighet på 749 dager, der 46 barn fikk vedlikeholdsbehandling med omeprazol. Bivirkningsprofilen var generelt den samme som for voksne ved kortsiktig og langsiktig behandling. Det finnes ingen langsiktige data vedrørende virkningen av omeprazolbehandling på pubertet og vekst.

4.9 Overdosering

Det finnes begrenset informasjon om virkningen av overdosering av omeprazol på mennesker. Doser opp mot 560 mg er beskrevet i litteraturen, og det finnes rapporter om perorale enkeltdoser opp mot 2400 mg omeprazol (120 ganger anbefalt klinisk dose). Kvalme, brekninger, svimmelhet, magesmerter, diaré og hodepine er rapportert. I enkelte tilfeller er det også rapportert om apati, depresjon og forvirring.

Symptomene som er beskrevet i forbindelse med overdosering av omeprazol, har vært forbigående, og det er ikke rapportert om noen alvorlige konsekvenser. Eliminasjonsraten var uendret (første ordens kinetikk) ved økte doser. Det kan gis symptomlindrende behandling ved behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Protonpumpehemmere, ATC-kode: A02BC01

Virkningsmekanisme

Omeprazol, en racemisk blanding av to enantiomere, hemmer sekresjon av magesyre gjennom en svært målrettet virkningsmekanisme. Det virker spesifikt på syrepumpen i parietalcellen. Virkningen er rask, og én dose pr. døgn gir reversibel kontroll av magesyresekresjonen.

Omeprazol er en svak base som konsentreres og omdannes til aktiv form i det svært sure miljøet i de små intracellulære kanalene i parietalcellen, der den hemmer enzymet $H^+ K^+ \text{-ATPase}$ - (syrepumpen). Denne virkningen på det siste leddet i produksjonen av magesyre er doseavhengig og gir effektiv hemming av både basal syresekresjon og stimulert syreproduksjon, uavhengig av type stimulus.

Farmakodynamiske effekter

Alle observerte farmakodynamiske effekter kan forklares med effekten av omeprazol på syresekresjon.

Effekt på magesyresekresjon

Ved peroral dosering med omeprazol én gang daglig oppnås rask og effektiv hemming av magesyresekresjon både dag og natt, med full effekt i løpet av 4 døgn. Hos pasienter med duodenalsår

reduseres surhetsgraden i magesaften i gjennomsnitt med minst 80 % over 24 timer, mens største pentagastrinstimulerte syresekresjon reduseres i gjennomsnitt med rundt 70 %, 24 timer etter dosering med 20 mg omeprazol.

Peroral dosering av 20 mg omeprazol vedlikeholder en intragastrisk pH på ≥ 3 i ca. 17 timer i en 24 timers periode hos duodenalsårpasienter.

Som en følge av redusert syresekresjon og intragastrisk surhetsgrad reduserer/normaliserer omeprazol doseavhengig syreeksponering av øsofagus hos pasienter med gastroøsofagal reflukssykdom. Hemmingen av syresekresjonen er relatert til arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) for omeprazol, men ikke til den faktiske plasmakonsentrasjonen på et bestemt tidspunkt.

Ingen takyfylakse er observert under behandling med omeprazol.

Effekt på H. pylori

H. pylori er forbundet med magesår, samt duodenalsår og magesår. *H. pylori* er en viktig faktor ved utvikling av gastritt. *H. pylori* og magesyre er viktige faktorer ved utvikling av magesår. *H. pylori* er en viktig faktor i utvikling av atrofisk gastritt, som er forbundet med en økt risiko for å utvikle magekreft.

Utryddelse av *H. pylori* med omeprazol og antimikrobielle midler er forbundet med høye tilhelingsrater og langsiktig remisjon av magesår.

Dobbelbehandlinger er testet og funnet å være mindre effektive enn trippelbehandlinger. Dobbelbehandling kan imidlertid vurderes i situasjoner der kjent hypersensitivitet utelukker bruk av noen trippelkombinasjon.

Andre effekter relatert til syrehemming

Ved langtidsbehandling er det rapportert en noe økt hyppighet av glandelcyster i magen. Slike forandringer er en fysiologisk konsekvens av uttalt syresekresjonshemming. De er godartede og ser ut til å være reversible.

Reduksjon av magesurheten ved bruk av alle typer protonpumpehemmere øker antallet bakterier som normalt finnes i tarmen. Behandling med syrereduserende medikamenter kan føre til en svak økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som *Salmonella* og *Campylobacter*.

Barn

I en ikke-kontrollert studie av barn (1 til 16 år) med alvorlig refluksøsofagitt forbedret omeprazol i doser på 0,7 til 1,4 mg/kg øsofagittnivået i 90 % av tilfellene og gav en betydelig reduksjon i reflukssymptomer. I en enkeltblind studie ble barn i alderen 0–24 måneder med klinisk diagnostisert gastroøsofagalrefluks behandlet med 0,5, 1,0 eller 1,5 mg omeprazol/kg. Hyppigheten av oppkast/sure oppstøt ble redusert med 50 % etter 8 uker med behandling uansett dose.

Utryddelse av H. pylori hos barn

En randomisert, dobbeltblind klinisk studie (Héliot-studien) konkluderte med at omeprazol i kombinasjon med to antibiotika (amoksisillin og klaritromycin) var en sikker og effektiv behandling av *H. pylori*-infeksjon hos barn fra 4 år og eldre med gastritt: *H. pylori*-utryddelsesrate: 74,2 % (23/31 pasienter) med omeprazol + amoksisillin + klaritromycin versus 9,4 % (3/32 pasienter) med amoksisillin + klaritromycin. Det var imidlertid ingen ting som tydet på klinisk nytte ved dyspeptiske symptomer. Denne studien ga ingen underbyggende informasjon for barn under 4 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Omeprazol og omeprazolmagnesium er ustabil i surt miljø og administreres derfor peroralt som enterodrasjerte granula i kapsel- eller tablettform. Absorpsjonen av omeprazol er rask, med høyeste plasmanivåer ca. 1-2 timer etter dosering. Absorpsjonen av omeprazol skjer i tynntarmen og er vanligvis fullstendig fullført i løpet av 3-6 timer. Samtidig inntak av mat har ingen innvirkning på

biotilgjengeligheten. Den systemiske tilgjengeligheten (biotilgjengeligheten) fra omeprazol etter peroral éngangsdose er ca. 40 %. Ved gjentatt administrasjon én gang -per døgn øker biotilgjengeligheten til ca. 60 %.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet hos friske personer er ca. 0,3 l/kg kroppsvekt. Plasmaproteinbindingen av omeprazol er ca. 97 %.

Bioekvivalensen mellom Losec-kapsler og Losec gastroresistente tabletter, basert på både arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) for omeprazol (AUC) og maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) for omeprazol, er vist for alle doser, 10 mg, 20 mg og 40 mg.

Metabolisme

Omeprazol metaboliseres fullstendig, via cytokrom P450-systemet (CYP). Hovedsakelig er metabolismen avhengig av den uttrykte polymorfi, CYP2C19, som er ansvarlig for dannelsen av hydroksyomeprazol, hovedmetabolitten i plasma. Den resterende delen er avhengig av en annen spesifikk isoform, CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen av omeprazolsulfon. På grunn av høy affinitet mellom omeprazol og CYP2C19 finnes det en mulighet for kompetitiv hemming og metabolske medikament-medikament-interaksjoner med andre substrater for CYP2C19. Men på grunn av lav affinitet til CYP3A4 har ikke omeprazol noe potensial for å hemme metabolismen av andre CYP3A4-substrater. Omeprazol har heller ingen hemmende effekt på de viktigste CYP-enzymene.

Ca. 3 % av den kaukasiske populasjonen og 15-20 % av asiatiske populasjoner mangler et funksjonelt CYP2C19-enzym og kalles dårlige metabolisatorer. Hos slike personer blir metabolismen av omeprazol sannsynligvis hovedsakelig katalysert av CYP3A4. Etter gjentatt administrasjon av 20 mg omeprazol én gang daglig var gjennomsnittlig AUC 5 til 10 ganger høyere hos dårlige metabolisatorer enn hos personer som hadde et funksjonelt CYP2C19-enzym (gode metabolisatorer). Gjennomsnittlig høyeste plasmakonsentrasjon var også ca. 3 til 5 ganger høyere. Disse funnene har ingen implikasjoner for doseringen av omeprazol.

Utskillelse

Halveringstiden i plasma i eliminasjonsfasen for omeprazol er vanligvis mindre enn en time, både etter en enkeltdose og gjentatt daglig peroral dose. Omeprazol blir fullstendig eliminert fra plasma mellom dosene, og det er ingen tendens til akkumulasjon ved administrasjon én gang daglig. Nesten 80 % av en peroral dose med omeprazol blir utskilt som metabolitter i urinen, og resten utskilles i feces, hovedsakelig som følge av gallesekresjon.

AUC for omeprazol øker ved gjentatt administrasjon. Denne økningen er doseavhengig og resulterer i et ikke-lineært dose-AUC-forhold etter gjentatt administrasjon. Denne tid- og doseavhengigheten oppstår grunnet en reduksjon i førstegangsmetabolisme og systemisk clearance, som sannsynligvis oppstår fordi omeprazol og/eller dets metabolitter (f.eks. sulfon) hemmer CYP2C19-enzymeet. Ingen metabolitter har noen effekt på magesyresekresjonen.

Spesielle grupper

Nedsatt leverfunksjon

Metaboliseringen av omeprazol hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er svekket, noe som fører til en økning i AUC. Omeprazol har ikke vist noen tendens til å bli akkumulert ved dosering én gang daglig.

Nedsatt nyrefunksjon

De farmakokinetiske egenskapene til omeprazol, deriblant systemisk biotilgjengelighet og eliminasjonsrate, er uendret hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre

Metaboliseringsraten for omeprazol er noe redusert hos eldre (75-79 år).

Barn

Ved behandling av barn fra 1 år og oppover med anbefalt dose, ble det funnet lignende plasmakonsentrasjoner som hos voksne. Hos barn under 6 måneder er clearance av omeprazol lav på grunn av lav metaboliseringskapasitet for omeprazol.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I langtidsstudier på rotte er det etter behandling med omeprazol sett forekomst av ECL-cellehyperplasi og -karsinoider. Disse forandringene er et resultat av vedvarende hypergastrinemi som oppstår sekundært til syrehemming hos rotte. Det er gjort lignende funn etter behandling med H₂-reseptorantagonister, protonpumpehemmere og etter partiell fundektomi. Disse endringene er derfor ikke noen direkte effekt av noen enkelt aktiv substans.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose,
glyseryl monostearat,
hydroksypropylcellulose,
metylhydroksypropylcellulose,
magnesiumstearat,
metakrylsyrekopolymer,
sakkarose,
parafin,
makrogol (polyetylen glykol),
polysorbat,
tverrbundet polyvinylpyrrolidon,
natriumhydroksid (for pH-justering),
natriumstearyl fumarat,
talkum,
trietylsitrat,
jernoksid,
titandioksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Flaske: Sett lokket godt på etter bruk for å beskytte innholdet mot fuktighet.

Blisterpakning: Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte innholdet mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

HDPE-flaske: med tettsittende skrulokk av polypropylen- utstyrt med tørkemiddelkapsel.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tabletter, sykehuspakning med 140 tabletter.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tabletter, sykehuspakninger med 140, 200, 280 tabletter.

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

Aluminiumblister.

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

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

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletter, sykehuspakning med 560 tabletter.

Perforert blisterpakning med enhetsdoser (sykehuspakning):

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

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

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

(Ikke alle pakninger markedsføres i alle land.)

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt.]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

[Fylles ut nasjonalt.]

10. OPPDATERINGSDATO

[Fylles ut nasjonalt.]

Detaljert informasjon om dette produktet finnes på nettstedet til {name of MS/Agency}

[Fylles ut nasjonalt.]

1. LEGEMIDLETS NAVN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 40 mg pulver for infusjonsvæske

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 42,6 mg omeprazolnatrium tilsvarende 40 mg omeprazol. Etter rekonstitusjon inneholder 1 ml 0,426 mg omeprazolnatrium tilsvarende 0,4 mg omeprazol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver for infusjonsvæske (infusjonspulver)

pH-intervall i glukose er ca. 8,9-9,5 og i natriumklorid 0,9 %, 9,3-10,3

4. Kliniske opplysninger

4.1 Indikasjoner

Losec for intravenøs bruk er indisert som et alternativ til peroral behandling ved følgende indikasjoner.

Voksne

- Behandling av duodenalsår
- Profylakse mot residiv av duodenalsår
- Behandling av magesår
- Profylakse mot residiv av magesår
- I kombinasjon med riktig type antibiotikum, utrydding av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ved magesår
- Behandling av NSAID-assosierte magesår og duodenalsår
- Til profylakse av NSAID-assosierte magesår og duodenalsår hos pasienter i risikogruppen
- Behandling av refluksøsofagitt
- Langsiktig behandling av pasienter med tilhelet refluksøsofagitt
- Behandling av symptomatisk gastroøsofagal reflukssykdom
- Behandling av Zollinger-Ellisons syndrom

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Alternativ til peroral behandling

I de tilfeller hvor pasienten ikke kan behandles peroralt, anbefales 40 mg Losec intravenøst én gang daglig. For pasienter med Zollinger-Ellisons-syndrom anbefales en initialdose på 60 mg Losec gitt intravenøst daglig. Høyere døgndoser kan være nødvendig, og dosen bør tilpasses individuelt. Dersom høyere døgndose enn 60 mg er nødvendig, bør døgndosen fordeles på 2 doseringer daglig.

Losec skal administreres som en intravenøs infusjon i 20-30 minutter.

Se pkt. 6.6 for instruksjoner om rekonstitusjon av produktet før administrasjon.

Spesielle grupper:

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon kan det være tilstrekkelig med en døgndose på 10-20 mg (se pkt. 5.2).

Eldre (>65 år)

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre (se pkt. 5.2).

Barn

Det er begrenset erfaring med intravenøs bruk av Losec på barn.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor omeprazol, substituert benzimidazol eller et eller flere av hjelpestoffene.

Omeprazol må i likhet med andre protonpumpehemmere (PPI) ikke brukes samtidig med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved eventuelle alarmerende symptomer (f.eks. signifikant uventet vekttap, stadige brekninger/oppkast, svelgeproblemer, hematemesis eller melena) og hvis magesår mistenkes eller er påvist, skal malignitet utelukkes, da behandling kan maskere symptomene og forsinke diagnosen.

Samtidig administrasjon av atazanavir og protonpumpehemmere anbefales ikke (se pkt 4.5). Hvis kombinasjon av atazanavir og protonpumpehemmere ikke kan unngås, anbefales grundig klinisk monitorering (f.eks. virusmengde) i kombinasjon med en økning av atazanavirdosen til 400 mg med 100 mg ritonavir. Dosen på 20 mg omeprazol må ikke overskrides.

Som alle syreblokkerende medisiner kan omeprazol redusere absorpsjonen av vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) på grunn av hypo- eller aklorhydri. Dette bør det tas hensyn til hos pasienter med reduserte kroppslagre eller risikofaktorer for redusert absorpsjon av vitamin B₁₂ ved langvarig behandling.

Omeprazol er en CYP2C19-hemmer. Ved oppstart og avslutning av behandling med omeprazol bør man ta i betraktning mulig interaksjon med medikamenter som metaboliseres via CYP2C19. Det er observert en interaksjon mellom clopidogrel og omeprazol (se pkt. 4.5). Den kliniske relevansen til denne interaksjonen er ikke fastlått. Som en forholdsregel bør samtidig bruk av omeprazol og clopidogrel unngås.

Behandling med protonpumpehemmere kan føre til en svak økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som *Salmonella* og *Campylobacter* (se pkt. 5.1).

Som ved all langvarig behandling bør pasienter overvåkes regelmessig, spesielt hvis behandlingsperioden overskrider 1 år.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Virkingen av omeprazol på farmakokinetikken for andre virkestoffer

Virkestoffer med pH-avhengig absorpsjon

Den reduserte intragastriske surhetsgraden ved behandling med omeprazol kan øke eller redusere absorpsjonen av aktive substanser med en gastrisk pH-avhengig absorpsjon.

Nelfinavir, atazanavir

Plasmanivåene av nelfinavir og atazanavir reduseres ved samtidig administrasjon med omeprazol.

Samtidig administrasjon av omeprazol med nelfinavir er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Samtidig administrasjon av omeprazol (40 mg én gang daglig) reduserte den gjennomsnittlige nelfinavireksponeringen med ca. 40 %, og den gjennomsnittlige eksponeringen for den farmakologisk aktive metabolitten M8 ble redusert med ca. 75-90 %. Interaksjonen kan også involvere CYP2C19-hemming.

Samtidig administrasjon av omeprazol med atazanavir anbefales ikke (se pkt. 4.4).

Samtidig administrasjon av omeprazol (40 mg én gang daglig) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til friske frivillige resulterte i en 75 % reduksjon av atazanavireksponeringen. Økning av atazanavirdosen til 400 mg kompenserte ikke for virkningen av omeprazol på atazanavireksponeringen. Samtidig administrasjon av omeprazol (20 mg én gang daglig) og atazanavir 400 mg / ritonavir 100 mg til friske frivillige førte til en reduksjon av atazanavireksponeringen på ca. 30 % sammenlignet med 300 mg atazanavir / 100 mg ritonavir én gang daglig.

Digoxin

Samtidig behandling med omeprazol (døgndose på 20 mg) og digoxin hos friske personer økte biotilgjengeligheten til digoxin med 10 %. Digoxintoksisitet er sjelden rapportert. Det bør imidlertid utvises forsiktighet hvis omeprazol gis i høye doser til eldre pasienter. Det bør da iverksettes terapeutisk medikamentmonitorering av digoxin.

Clopidogrel

I en klinisk crossover-studie ble clopidogrel (300 mg startdose etterfulgt av 75 mg/dag) alene og sammen med omeprazol (80 mg samtidig som clopidogrel) administrert i 5 dager. Eksponeringen for den aktive metabolitten for clopidogrel ble redusert med 46 % (dag 1) og 42 % (dag 5) da clopidogrel og omeprazol ble administrert sammen. Middelveidien for hemming av blodplateaggregering (IPA) ble redusert med 47 % (24 timer) og 30 % (dag 5) da clopidogrel og omeprazol ble administrert sammen. En annen studie viste at administrasjon av clopidogrel og omeprazol til forskjellig tid ikke hindret interaksjonen, som sannsynligvis forårsakes av omeprazols hemmende effekt på CYP2C19. Fra observasjonsstudier og kliniske studier er det rapportert om uoverensstemmende data vedrørende de kliniske implikasjonene til denne PK/PD-interaksjonen når det gjelder alvorlige kardiovaskulære hendelser.

Andre virkestoffer

Absorpsjonen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol og itraconazol blir betydelig redusert, noe som kan redusere den kliniske effekten. Samtidig bruk av posakonazol og erlotinib bør unngås.

Legemidler som metaboliseres av CYP2C19

Omeprazol er en moderat hemmer av CYP2C19, det viktigste enzymet for metabolisme av omeprazol. Dette kan redusere metabolismen av samtidige aktive substanser som også metaboliseres av CYP2C19, og den systemiske eksponeringen for slike stoffer kan økes. Eksempler på slike legemidler er R-warfarin og andre K-vitaminantagonister, cilostazol, diazepam og fenytoin.

Cilostazol

I en cross over-studie der omeprazol ble gitt i doser på 40 mg til friske personer, økte C_{max} og AUC for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 % og en av de aktive metabolittene med henholdsvis 29 % og 69 %.

Fenytoin

Det anbefales å monitorere plasmakonsentrasjonen av fenytoin de to første ukene etter initiering av omeprazolbehandling, og hvis fenytoindosen justeres, bør monitorering og en ytterligere dosereduksjon skje når omeprazolbehandlingen avsluttes.

Ukjent mekanisme

Saquinavir

Samtidig administrasjon av omeprazol med saquinavir/ritonavir førte til en økning i plasmanivåer på inntil ca. 70 % for saquinavir, som er forbundet med god toleranse hos HIVsmittede pasienter.

Tacrolimus.

Det er rapportert at samtidig administrasjon av omeprazol kan øke serumnivåene av tacrolimus. Det bør iverksettes intensivt monitorering av serumkonsentrasjon av tacrolimus samt måling av nyrefunksjon (kreatininclearance), og tacrolimusdosen bør justeres ved behov.

Virkningen av andre virkestoffer på farmakokinetikken for omeprazol

CYP2C19-hemmere og/eller CYP3A4-hemmere

Siden omeprazol metaboliseres av CYP2C19 og CYP3A4, kan aktive substanser som er kjente hemmere for CYP2C19 eller CYP3A4 (som klaritromycin og vorikonazol), føre til økte serumnivåer av omeprazol siden metaboliseringsraten for omeprazol reduseres. Samtidig behandling med vorikonazol resulterte i mer enn en dobling av omeprazoleksponeringen. Siden høye doser med omeprazol blir godt tolerert, er det ikke nødvendig å justere omeprazoldosen. Men dosejustering bør vurderes for pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon og hvis langsiktig behandling er indisert.

Induserere av CYP2C19 og/eller CYP3A4

Aktive substanser som er kjente induserere for CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge deler (som rifampicin og Johannesurt), kan føre til reduserte serumnivåer av omeprazol ved å øke metaboliseringsraten for omeprazol.

4.6 Graviditet og amming

Resultater fra tre prospektive epidemiologiske studier (mer enn 1000 eksponerte) indikerer ingen skadelige effekter av omeprazol på svangerskapsforløpet eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet. Omeprazol kan brukes under graviditet.

Omeprazol skilles ut i morsmelk, men det er ikke sannsynlig av det vil innvirke på barnet når det brukes vanlige behandlingsdoser.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Losec antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser kan forekomme (se pkt. 4.8). Pasienter som opplever slike bivirkninger, skal ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (1-10 %) er hodepine, magesmerter, forstoppelse, diaré, flatulens og kvalme/oppkast.

Følgende bivirkninger er identifisert eller mistenkt i de kliniske studiene for omeprazol og ved klinisk bruk. Ingen ble funnet å være doserelatert. Bivirkningene som er oppført nedenfor, er klassifisert i henhold til hyppighet og organklassesystem (SOC). Hyppighetskategoriene er definert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10.000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| Organklassesystem/hyppighet | Bivirkninger |
|---|-----------------------------|
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer | |
| Sjeldne: | Leukopeni, trombocytopeni |
| Svært sjeldne: | Agranulocytose, pancytopeni |
| Forstyrrelser i immunsystemet | |

| | |
|--|---|
| Sjeldne: | Hypersensitivitetsreaksjoner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaksjon/sjokk |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer | |
| Sjeldne: | Hyponatremi |
| Svært sjeldne: | Hypomagnesemi |
| Psykiatriske lidelser | |
| Mindre vanlige: | Søvnløshet |
| Sjeldne: | Agitasjon, forvirring, depresjon |
| Svært sjeldne: | Aggresjon, hallusinasjoner |
| Nevrologiske sykdommer | |
| Vanlige: | Hodepine |
| Mindre vanlige: | Svimmelhet, parestesi, somnolens |
| Sjeldne: | Smaksforstyrrelser |
| Øyesykdommer | |
| Sjeldne: | Uklart syn |
| Sykdommer i øre og labyrint | |
| Mindre vanlige: | Vertigo |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | |
| Sjeldne: | Bronkospasme |
| Gastrointestinale sykdommer | |
| Vanlige: | Magesmerter, forstoppelse, diaré, flatulens, kvalme/oppkast |
| Sjeldne: | Munntørrehet, stomatitt, gastrointestinal kandida |
| Sykdommer i lever og galleveier | |
| Mindre vanlige: | Økning i leverenzymmer |
| Sjeldne: | Hepatitt med eller uten gulsott |
| Svært sjeldne: | Leversvikt, encefalopati hos pasienter med alvorlig leversykdom |
| Hud- og underhudssykdommer | |
| Mindre vanlige: | Dermatitt, kløe, utslett, urtikaria |
| Sjeldne: | Alopeci, fotosensitivitet |
| Svært sjeldne: | Erytema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN) |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett | |
| Sjeldne: | Artralgi, myalgi |
| Svært sjeldne: | Muskelsvekkelse |
| Sykdommer i nyre og urinveier | |
| Sjeldne: | Interstitiell nefritt |
| Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer | |
| Svært sjeldne: | Gynekomasti |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | |
| Mindre vanlige: | Illebefinnende, perifer ødem |
| Sjeldne: | Økt svetting |

Det er rapportert om irreversibel synssvekkelse i isolerte tilfeller hos kritisk syke pasienter som har fått intravenøse omeprazol-injeksjoner, spesielt ved høye doser, men det er ikke etablert noen årsakssammenheng.

4.9 Overdosering

Det finnes begrenset informasjon om virkningen av overdosering av omeprazol på mennesker. Doser opp mot 560 mg er beskrevet i litteraturen, og det finnes rapporter om perorale enkeltdoser opp mot 2400 mg omeprazol (120 ganger anbefalt klinisk dose). Kvalme, brekninger, svimmelhet, magesmerter, diaré og hodepine er rapportert. I enkelte tilfeller er det også rapportert om apati, depresjon og forvirring.

Symptomene som er beskrevet, har vært forbigående, og det er ikke rapportert om noen alvorlige konsekvenser. Eliminasjonsraten var uendret (første ordens kinetikk) ved økte doser. Det kan gis symptomlindrende behandling ved behov.

I kliniske studier er det gitt intravenøse doser på inntil 270 mg på en enkelt dag og inntil 650 mg over en tredagersperiode uten at det oppsto noen doserelaterte bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Protonpumpehemmere, ATC-kode: A02BC01

Virkningsmekanisme

Omeprazol, en racemisk blanding av to enantiomere, hemmer sekresjon av magesyre gjennom en svært målrettet virkningsmekanisme. Det virker spesifikt på syrepumpen i parietalcellen. Virkningen er rask, og én dose pr. døgn gir reversibel kontroll av magesyresekresjonen.

Omeprazol er en svak base som konsentreres og omdannes til aktiv form i det svært sure miljøet i de små intracellulære kanalene i parietalcellen, der den hemmer enzymet H⁺,K⁺-ATPase - (syrepumpen). Denne virkningen på det siste leddet i produksjonen av magesyre er doseavhengig og gir effektiv hemming av både basal syresekresjon og stimulert syreproduksjon, uavhengig av type stimulus.

Farmakodynamiske effekter

Alle observerte farmakodynamiske effekter kan forklares med effekten av omeprazol på syresekresjon.

Effekt på magesyresekresjon

Intravenøs omeprazol skaper en doseavhengig hemming av magesyresekresjonen hos mennesker. For umiddelbart å oppnå en lignende reduksjon av intragastrisk surhetsgrad som etter gjentatt dosering med 20 mg peroralt, anbefales en intravenøs initialdose på 40 mg. Dette fører til en umiddelbar reduksjon av intragastrisk surhetsgrad og en gjennomsnittlig reduksjon i løpet av 24 timer på ca. 90 % for både IV-injeksjon og IV-infusjon.

Hemmingen av syresekresjonen er relatert til arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) for omeprazol, men ikke til den faktiske plasmakonsentrasjonen på et bestemt tidspunkt.

Ingen takyfylakse er observert under behandling med omeprazol.

Effekt på H. pylori

H. pylori er forbundet med magesår, samt duodenalsår og magesår. *H. pylori* er en viktig faktor ved utvikling av gastritt. *H. pylori* og magesyre er viktige faktorer ved utvikling av magesår. *H. pylori* er en viktig faktor i utvikling av atrofisk gastritt, som er forbundet med en økt risiko for å utvikle magekreft.

Utryddelse av *H. pylori* med omeprazol og antimikrobielle midler er forbundet med høye tilhelingsrater og langsiktig remisjon av magesår.

Andre effekter relatert til syrehemming

Ved langtidsbehandling er det rapportert en noe økt hyppighet av glandelcyster i magen. Slike forandringer er en fysiologisk konsekvens av uttalt syresekresjonshemming. De er godartede og ser ut til å være reversible.

Reduksjon av magesurheten ved bruk av alle typer protonpumpehemmere øker antallet bakterier som normalt finnes i tarmen. Behandling med syrereduserende medikamenter kan føre til en svak økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som *Salmonella* og *Campylobacter*.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Distribusjonsvolumet hos friske personer er ca. 0,3 l/kg kroppsvekt. Plasmaproteinbindingen av omeprazol er ca. 97 %.

Metabolisme

Omeprazol metaboliseres fullstendig, via cytokrom P450-systemet (CYP). Hovedsakelig er metabolismen avhengig av den uttrykte polymorfi, CYP2C19, som er ansvarlig for dannelsen av hydroksyomeprazol, hovedmetabolitten i plasma. Den resterende delen er avhengig av en annen spesifikk isoform, CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen av omeprazolsulfon. På grunn av høy affinitet mellom omeprazol og CYP2C19 finnes det en mulighet for kompetitiv hemming og metabolske medikament-medikament-interaksjoner med andre substrater for CYP2C19. Men på grunn av lav affinitet til CYP3A4 har ikke omeprazol noe potensial for å hemme metabolismen av andre CYP3A4-substrater. Omeprazol har heller ingen hemmende effekt på de viktigste CYP-enzymene.

Ca. 3 % av den kaukasiske populasjonen og 15–20 % av asiatiske populasjoner mangler et funksjonelt CYP2C19-enzym og kalles dårlige metabolisatorer. Hos slike personer blir metabolismen av omeprazol sannsynligvis hovedsakelig katalysert av CYP3A4. Etter gjentatt administrasjon av 20 mg omeprazol én gang daglig var gjennomsnittlig AUC 5 til 10 ganger høyere hos dårlige metabolisatorer enn hos personer som hadde et funksjonelt CYP2C19-enzym (gode metabolisatorer). Gjennomsnittlig høyeste plasmakonsentrasjon var også ca. 3 til 5 ganger høyere. Disse funnene har ingen implikasjoner for doseringen av omeprazol.

Utskillelse

Total plasmaclearance er ca. 30-40 l/t etter en enkeltdose. Halveringstiden i plasma i eliminasjonsfasen for omeprazol er vanligvis mindre enn en time, både etter en enkeltdose og gjentatt daglig dose. Omeprazol blir fullstendig eliminert fra plasma mellom dosene, og det er ingen tendens til akkumulasjon ved administrasjon én gang daglig. Nesten 80 % av en dose med omeprazol blir utskilt som metabolitter i urinen, og resten utskilles i feces, hovedsakelig som følge av gallesekresjon.

AUC for omeprazol øker ved gjentatt administrasjon. Denne økningen er doseavhengig og resulterer i et ikke-lineært dose-AUC-forhold etter gjentatt administrasjon. Denne tid- og doseavhengigheten oppstår grunnet en reduksjon i førstegangsmetabolisme og systemisk clearance, som sannsynligvis oppstår fordi omeprazol og/eller dets metabolitter (f.eks. sulfon) hemmer CYP2C19-enzymeet. Ingen metabolitter har noen effekt på magesyresekresjonen.

Spesielle grupper:

Nedsatt leverfunksjon

Metaboliseringen av omeprazol hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er svekket, noe som fører til en økning i AUC. Omeprazol har ikke vist noen tendens til å bli akkumulert ved dosering én gang daglig.

Nedsatt nyrefunksjon

De farmakokinetiske egenskapene til omeprazol, deriblant systemisk biotilgjengelighet og eliminasjonsrate, er uendret hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre

Metaboliseringsraten for omeprazol er noe redusert hos eldre (75-79 år).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I langtidsstudier på rotte er det etter behandling med omeprazol sett forekomst av ECL-cellehyperplasi og -karsinoider. Disse forandringene er et resultat av vedvarende hypergastrinemi som oppstår sekundært til syrehemming hos rotte. Det er gjort lignende funn etter behandling med H₂-reseptorantagonister, protonpumpehemmere og etter partiell fundektomi. Disse endringene er derfor ikke noen direkte effekt av noen enkelt aktiv substans.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Dinatriumedetat,
natriumhydroksid (for pH-justering).

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke gis sammen med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet pakning: 2 år.

Rekonstituert løsning:

Det er vist kjemisk og fysisk bruksstabilitet i 12 timer etter rekonstitusjon ved 25 °C, med natriumkloridløsning til infusjon (9 mg/ml (0,9 %)), og i 6 timer etter rekonstitusjon ved 25 °C, med 50 mg/ml glukose (5 %) til infusjon.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes straks med mindre det er rekonstituert under kontrollerte og godkjente aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. Hetteglass kan imidlertid oppbevares i normalt innendørslys utenfor esken i inntil 24 timer.

Se pkt. 6.3 for informasjon om oppbevaringsbetingelser for rekonstituert legemiddel.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml hetteglass laget av fargeløst borosilikatglass, type I. Propp laget av bromobutylgummi. Hetten består av aluminium og en plastikktopp av polypropylen.

Pakningsstørrelser: Hetteglass 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.
(Ikke alle pakninger markedsføres i alle land.)

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Hele innholdet i hetteglasset skal oppløses i ca. 5 ml og deretter straks fortynnes til 100 ml. Det må brukes natriumkloridløsning 9 mg/ml (0,9 %) for infusjon eller glukoseløsning 50 mg/ml (5 %) for infusjon. Stabiliteten til omeprazol påvirkes av infusjonsvæskens pH-verdi, så derfor må det ikke brukes noen andre løsningsmidler eller mengder for fortynning.

Tilberedning

1. Trekk opp 5 ml infusjonsoppløsning i en sprøyte fra 100 ml-infusjonsflasken eller -posen.
2. Tilsett infusjonsoppløsningen til hetteglasset med frysetørket omeprazol, og bland godt til all omeprazol er oppløst.
3. Trekk omeprazoløsningen opp i sprøyten.
4. Overfør oppløsningen til infusjonsposen eller flasken.
5. Gjenta trinn 1-4 og forsikre om at all omeprazol er overført fra hetteglasset til infusjonsposen eller -flasken.

Alternativ tilberedning for infusjon fra fleksible beholdere

1. Bruk en dobbelendet overføringsnål og stikk den ene enden av nålen inn i injeksjonsmembranen i infusjonsposen. Stikk den andre enden av nålen i hetteglasset med frysetørket omeprazol.
2. Løs opp omeprazolsubstansen ved å pumpe infusjonsoppløsning frem og tilbake mellom infusjonsposen og hetteglasset.
3. Forsikre deg om at all omeprazol er oppløst.

Infusjonsvæsken skal administreres som en intravenøs infusjon i 20-30 minutter.

Eventuelt ubrukt legemiddel samt avfall skal kasseres i overensstemmelse med lokale forskrifter.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt.]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

[Fylles ut nasjonalt.]

10. OPPDATERINGSDATO

[Fylles ut nasjonalt.]

Detaljert informasjon om dette produktet finnes på nettstedet til: {name of MS/Agency}

[Fylles ut nasjonalt.]

PREPARATOMTALE

For legemiddel som ikke er underlagt reseptplikt

1. LEGEMIDLETS NAVN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 10 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 20 mg

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

10 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 10,3 mg omeprazolmagnesium som tilsvarer 10 mg omeprazol.

20 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 20,6 mg omeprazolmagnesium som tilsvarer 20 mg omeprazol.

Hjelpestoff:



10 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 19-20 mg sukrose.



20 mg: Hver gastroresistente tablett inneholder 19-20 mg sukrose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gastroresistent tablett.

Losec gastroresistente tablett 10 mg: Lys rosa, avlange, bikonvekse filmdrasjerte tablett inngravert med  eller  på én side og 10 mg på den andre siden, som inneholder enterodrasjerte pellets.

Losec gastroresistente tablett 20 mg: Rosa, avlange, bikonvekse filmdrasjerte tablett inngravert med  eller  på én side og 20 mg på den andre siden, som inneholder enterodrasjerte pellets.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Losec gastroresistente tablett er indisert for behandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann, sure oppstøt) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering hos voksne

Anbefalt dose er 20 mg én gang daglig i 14 dager.

Det kan være nødvendig å ta tablettene i 2-3 påfølgende dager for å oppnå symptomlindring.

De aller fleste pasienter blir helt kvitt halsbrannen innen 7 dager. Behandlingen skal avsluttes når pasienten er helt symptomfri.

Spesielle grupper:

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med nedsatt leverfunksjon bør snakke med lege før de tar Losec (se pkt. 5.2).

Eldre (>65 år)

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

Det anbefales å ta Losec-tablettene om morgenen. Tablettene bør svelges hele med et glass vann. Tablettene må ikke tygges eller knuses.

For pasienter med svelgeproblemer

Del tablettene og løs den opp i en spiseskje med vann uten kullsyre. Om ønskelig kan suspensjonen blandes med fruktjuice eller eplesyltetøy. Suspensjonen må tas straks (eller innen 30 minutter). Rør alltid rundt før suspensjonen drikkes. Skyll ned med et halvt glass vann. **BRUK IKKE** melk eller kullsyreholdig vann. De enterodrasjerte tablettene må ikke tygges.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor omeprazol, substituert benzimidazol eller et eller flere av hjelpestoffene.

Omeprazol må i likhet med andre protonpumpehemmere ikke brukes samtidig med nelfinavir (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved eventuelle alarmerende symptomer (f.eks. signifikant uventet vekttap, stadige brekninger/oppkast, svelgeproblemer, hematemesis eller melena) og hvis magesår mistenkes eller er påvist, skal malignitet utelukkes, da behandling kan maskere symptomene og forsinke diagnosen.

Samtidig administrasjon av atazanavir og protonpumpehemmere anbefales ikke (se pkt 4.5).

Hvis kombinasjon av atazanavir og protonpumpehemmere ikke kan unngås, anbefales grundig klinisk monitorering (f.eks. virusmengde) i kombinasjon med en økning av atazanavirdosen til 400 mg med 100 mg ritonavir. Dosen på 20 mg omeprazol må ikke overskrides.

Omeprazol er en CYP2C19-hemmer. Ved oppstart og avslutning av behandling med omeprazol bør man ta i betraktning mulig interaksjon med medikamenter som metaboliseres via CYP2C19. Det er observert en interaksjon mellom clopidogrel og omeprazol (se pkt. 4.5). Den kliniske relevansen til denne interaksjonen er ikke fastlått. Som en forholdsregel bør samtidig bruk av omeprazol og clopidogrel unngås.

Losec gastroresistente tabletter inneholder sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer som fruktoseintoleranse, glukose-galaktose-malabsorpsjon eller sukrase-isomaltase-insuffisiens bør ikke ta dette legemidlet.

Behandling med protonpumpehemmere kan føre til en svak økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som *Salmonella* og *Campylobacter* (se pkt. 5.1).

Pasienter med langvarige symptomer på sure oppstøt eller halsbrann bør konsultere lege regelmessig. Spesielt bør pasienter over 55 år som tar eventuelle reseptfrie medisiner mot sure oppstøt eller halsbrann daglig, informere apotek eller lege.

Pasienter bør bes om å kontakte lege hvis:

- de tidligere har hatt magesår eller gjennomgått mage-tarm-operasjon
- de har fått kontinuerlig symptomatisk behandling mot sure oppstøt eller halsbrann i 4 uker eller mer
- de har gulsott eller alvorlig leversykdom

- de er over 55 år og har nye eller nylig endrede symptomer.

Pasienter skal ikke ta omeprazol som forebyggende medisin.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Virkingen av omeprazol på farmakokinetikken for andre virkestoffer

Virkestoffer med pH-avhengig absorpsjon

Den reduserte intragastriske surhetsgraden ved behandling med omeprazol kan øke eller redusere absorpsjonen av aktive substanser med en gastrisk pH-avhengig absorpsjon.

Nelfinavir, atazanavir

Plasmanivåene av nelfinavir og atazanavir reduseres ved samtidig administrasjon med omeprazol.

Samtidig administrasjon av omeprazol med nelfinavir er kontraindisert (se pkt. 4.3). Samtidig administrasjon av omeprazol (40 mg én gang daglig) reduserte den gjennomsnittlige nelfinavireksponeringen med ca. 40 %, og den gjennomsnittlige eksponeringen for den farmakologisk aktive metabolitten M8 ble redusert med ca. 75-90 %. Interaksjonen kan også involvere CYP2C19-hemming.

Samtidig administrasjon av omeprazol med atazanavir anbefales ikke (se pkt. 4.4). Samtidig administrasjon av omeprazol (40 mg én gang daglig) og atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg til friske frivillige resulterte i en 75 % reduksjon av atazanavireksponeringen. Økning av atazanavirdosen til 400 mg kompenserte ikke for virkingen av omeprazol på atazanavireksponeringen. Samtidig administrasjon av omeprazol (20 mg én gang daglig) og atazanavir 400 mg / ritonavir 100 mg til friske frivillige førte til en reduksjon av atazanavireksponeringen på ca. 30 %, sammenlignet med atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg én gang daglig.

Digoxin

Samtidig behandling med omeprazol (døgndose på 20 mg) og digoxin hos friske personer økte biotilgjengeligheten til digoxin med 10 %. Digoxintoksitet er sjelden rapportert. Det bør imidlertid utvises forsiktighet hvis omeprazol gis i høye doser til eldre pasienter. Det bør da iverksettes terapeutisk medikamentmonitorering av digoxin.

Clopidogrel

I en klinisk crossover-studie ble clopidogrel (300 mg startdose etterfulgt av 75 mg/dag) alene og sammen med omeprazol (80 mg samtidig som clopidogrel) administrert i 5 dager. Eksponeringen for den aktive metabolitten for clopidogrel ble redusert med 46 % (dag 1) og 42 % (dag 5) da clopidogrel og omeprazol ble administrert sammen. Middelveidien for hemming av blodplateaggregering (IPA) ble redusert med 47 % (24 timer) og 30 % (dag 5) da clopidogrel og omeprazol ble administrert sammen. En annen studie viste at administrasjon av clopidogrel og omeprazol til forskjellig tid ikke hindret interaksjonen, som sannsynligvis forårsakes av omeprazols hemmende effekt på CYP2C19. Fra observasjonsstudier og kliniske studier er det rapportert om uoverensstemmende data vedrørende de kliniske implikasjonene til denne PK/PD-interaksjonen når det gjelder alvorlige kardiovaskulære hendelser.

Andre virkestoffer

Absorpsjonen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol og itraconazol blir betydelig redusert, noe som kan redusere den kliniske effekten. Samtidig bruk av posakonazol og erlotinib bør unngås.

Virkestoffer som metaboliseres av CYP2C19

Omeprazol er en moderat hemmer av CYP2C19, det viktigste enzymet for metabolisme av omeprazol. Dette kan redusere metabolismen av samtidige virkestoffer som også metaboliseres av CYP2C19, og den systemiske eksponeringen for slike stoffer kan økes. Eksempler på slike legemidler er R-warfarin og andre K-vitaminantagonister, cilostazol, diazepam og fenytoin.

Cilostazol

I en cross over-studie der omeprazol ble gitt i doser på 40 mg til friske personer, økte C_{max} og AUC for cilostazol med henholdsvis 18 % og 26 % og en av de aktive metabolittene med henholdsvis 29 % og 69 %.

Fenytoin

Det anbefales å monitorere plasmakonsentrasjonen av fenytoin de to første ukene etter initiering av omeprazolbehandling, og hvis fenytoindosen justeres, bør monitorering og en ytterligere dosereduksjon skje når omeprazolbehandlingen avsluttes.

Ukjent mekanisme

Saquinavir

Samtidig administrasjon av omeprazol med saquinavir/ritonavir førte til en økning i plasmanivåer på inntil ca. 70 % for saquinavir, som er forbundet med god toleranse hos HIV-smittede pasienter.

Tacrolimus.

Det er rapportert at samtidig administrasjon av omeprazol kan øke serumnivåene av tacrolimus. Det bør iverksettes intensivt monitorering av tacrolimuskonsentrasjoner samt nyrefunksjon (kreatininclearance), og tacrolimusdosen bør justeres ved behov.

Virkingen av andre virkestoffer på farmakokinetikken for omeprazol

CYP2C19-hemmere og/eller CYP3A4-hemmere

Siden omeprazol metaboliseres av CYP2C19 og CYP3A4, kan aktive substanser som er kjente hemmere for CYP2C19 eller CYP3A4 (som klaritromycin og vorikonazol), føre til økte serumnivåer av omeprazol siden metaboliseringsraten for omeprazol reduseres. Samtidig behandling med vorikonazol resulterte i mer enn en dobling av omeprazoleksponeringen. Siden høye doser med omeprazol blir godt tolerert, er det ikke nødvendig å justere omeprazoldosen. Men dosejustering bør vurderes for pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon og hvis langsiktig behandling er indisert.

Induserere av CYP2C19 og/eller CYP3A4

Aktive substanser som er kjente induserere for CYP2C19 eller CYP3A4 eller begge deler (som rifampicin og Johannesurt), kan føre til reduserte serumnivåer av omeprazol ved å øke metaboliseringsraten for omeprazol.

4.6 Graviditet og amming

Resultater fra tre prospektive epidemiologiske studier (mer enn 1000 eksponerte) indikerer ingen skadelige effekter av omeprazol på svangerskapsforløpet eller på helsen til fosteret/det nyfødte barnet. Omeprazol kan brukes under graviditet.

Omeprazol skilles ut i morsmelk, men det er ikke sannsynlig av det vil innvirke på barnet når det brukes vanlige behandlingsdoser.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Losec antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser kan forekomme (se pkt. 4.8). Pasienter som opplever slike bivirkninger, skal ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (1-10 %) er hodepine, magesmerter, forstoppelse, diaré, flatulens og kvalme/oppkast.

Følgende bivirkninger er identifisert eller mistenkt i de kliniske studiene for omeprazol og ved klinisk bruk. Ingen ble funnet å være doserelatert. Bivirkningene som er oppført nedenfor, er klassifisert i henhold til hyppighet og organklassesystem (SOC). Hyppighetskategoriene er definert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10.000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| Organklassesystem/hyppighet | Bivirkninger |
|--|---|
| Sykdommer i blod og lymfatiske organer | |
| Sjeldne: | Leukopeni, trombocytopeni |
| Svært sjeldne: | Agranulocytose, pancytopeni |
| Forstyrrelser i immunsystemet | |
| Sjeldne: | Hypersensitivitetsreaksjoner f.eks. feber, angioødem og anafylaktisk reaksjon/sjokk |
| Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer | |
| Sjeldne: | Hyponatremi |
| Svært sjeldne: | Hypomagnesemi |
| Psykiatriske lidelser | |
| Mindre vanlige: | Søvnløshet |
| Sjeldne: | Agitasjon, forvirring, depresjon |
| Svært sjeldne: | Aggresjon, hallusinasjoner |
| Nevrologiske sykdommer | |
| Vanlige: | Hodepine |
| Mindre vanlige: | Svimmelhet, parestesi, somnolens |
| Sjeldne: | Smaksforstyrrelser |
| Øyesykdommer | |
| Sjeldne: | Uklart syn |
| Sykdommer i øre og labyrint | |
| Mindre vanlige: | Vertigo |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum | |
| Sjeldne: | Bronkospasme |
| Gastrointestinale sykdommer | |
| Vanlige: | Magesmerter, forstoppelse, diaré, flatulens, kvalme/oppkast |
| Sjeldne: | Munntørrehet, stomatitt, gastrointestinal kandida |
| Sykdommer i lever og galleveier | |
| Mindre vanlige: | Økning i leverenzymmer |
| Sjeldne: | Hepatitt med eller uten gulsott |
| Svært sjeldne: | Leversvikt, encefalopati hos pasienter med alvorlig leversykdom |
| Hud- og underhudssykdommer | |
| Mindre vanlige: | Dermatitt, kløe, utslett, urtikaria |
| Sjeldne: | Alopeci, fotosensitivitet |
| Svært sjeldne: | Erytema multiforme, Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN) |
| Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett | |
| Sjeldne: | Artralgi, myalgi |
| Svært sjeldne: | Muskelsvekkelse |
| Sykdommer i nyre og urinveier | |
| Sjeldne: | Interstitiell nefritt |
| Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer | |
| Svært sjeldne: | Gynekomasti |
| Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet | |
| Mindre vanlige: | Illebefinnende, perifer ødem |
| Sjeldne: | Økt svetting |

4.9 Overdosering

Det finnes begrenset informasjon om virkningen av overdosering av omeprazol på mennesker. Doser opp mot 560 mg er beskrevet i litteraturen, og det finnes rapporter om perorale enkeltdoser opp mot 2400 mg omeprazol (120 ganger anbefalt klinisk dose). Kvalme, brekninger, svimmelhet, magesmerter, diaré og hodepine er rapportert. I enkelte tilfeller er det også rapportert om apati, depresjon og forvirring.

Symptomene som er beskrevet i forbindelse med overdosering av omeprazol, har vært forbigående, og det er ikke rapportert om noen alvorlige konsekvenser. Eliminasjonsraten var uendret (første ordens kinetikk) ved økte doser. Det kan gis symptomlindrende behandling ved behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Protonpumpehemmere, ATC-kode: A02BC01

Virkningsmekanisme

Omeprazol, en racemisk blanding av to enantiomere, hemmer sekresjon av magesyre gjennom en svært målrettet virkningsmekanisme. Det virker spesifikt på syrepumpen i parietalcellen. Virkningen er rask, og én dose pr. døgn gir reversibel kontroll av magesyresekresjonen.

Omeprazol er en svak base som konsentreres og omdannes til aktiv form i det svært sure miljøet i de små intracellulære kanalene i parietalcellen, der den hemmer enzymet $H^+ K^+ \text{-ATPase}$ - (syrepumpen). Denne virkningen på det siste leddet i produksjonen av magesyre er doseavhengig og gir effektiv hemming av både basal syresekresjon og stimulert syreproduksjon, uavhengig av type stimulus.

Farmakodynamiske effekter

Alle observerte farmakodynamiske effekter kan forklares med effekten av omeprazol på syresekresjon.

Effekt på magesyresekresjon

Ved peroral dosering med omeprazol én gang daglig oppnås rask og vedvarende hemming av magesyresekresjon både dag og natt, med full effekt i løpet av 4 døgn. Hos pasienter med duodenalsår reduseres surhetsgraden i magesaften i gjennomsnitt med minst 80 % over 24 timer, mens største pentagastrinstimulerte syresekresjon reduseres i gjennomsnitt med rundt 70 %, 24 timer etter dosering med 20 mg omeprazol.

Peroral dosering av 20 mg omeprazol vedlikeholder en intragastrisk pH på ≥ 3 i ca. 17 timer i en 24 timers periode hos duodenalsårpasienter.

Som en følge av redusert syresekresjon og intragastrisk surhetsgrad reduserer/normaliserer omeprazol doseavhengig syreeksponering av øsofagus hos pasienter med gastroøsofagal reflukssykdom. Hemmingen av syresekresjonen er relatert til arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) for omeprazol, men ikke til den faktiske plasmakonsentrasjonen på et bestemt tidspunkt.

Ingen takyfylakse er observert under behandling med omeprazol.

Andre effekter relatert til syrehemming

Ved langtidsbehandling er det rapportert en noe økt hyppighet av glandelcyster i magen. Slike forandringer er en fysiologisk konsekvens av uttalt syresekresjonshemming. De er godartede og ser ut til å være reversible.

Reduksjon av magesurheten ved bruk av alle typer protonpumpehemmere øker antallet bakterier som normalt finnes i tarmen. Behandling med syrereduserende medikamenter kan føre til en svak økning i risiko for gastrointestinale infeksjoner som *Salmonella* og *Campylobacter*.

Som alle syreblokkerende medisiner kan omeprazol redusere absorpsjonen av vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) på grunn av hypo- eller aklorhydri. Dette bør det tas hensyn til hos pasienter med reduserte kroppslagre eller risikofaktorer for redusert absorpsjon av vitamin B₁₂ ved langvarig behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Omeprazol og omeprazolmagnesium er ustabil i surt miljø og administreres derfor peroralt som enterodrasjerte granula i kapsel- eller tablettform. Absorpsjonen av omeprazol er rask, med høyeste plasmanivåer ca. 1-2 timer etter dosering. Absorpsjonen av omeprazol skjer i tynntarmen og er vanligvis fullstendig fullført i løpet av 3-6 timer. Samtidig inntak av mat har ingen innvirkning på biotilgjengeligheten. Den systemiske tilgjengeligheten (biotilgjengeligheten) fra omeprazol etter peroral éngangsdose er ca. 40 %. Ved gjentatt administrasjon én gang -per døgn øker biotilgjengeligheten til ca. 60 %.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet hos friske personer er ca. 0,3 l/kg kroppsvekt. Plasmaproteinbindingen av omeprazol er ca. 97 %.

Metabolisme

Omeprazol metaboliseres fullstendig, via cytokrom P450-systemet (CYP). Hovedsakelig er metabolismen avhengig av den uttrykte polymorfi, CYP2C19, som er ansvarlig for dannelsen av hydroksyomeprazol, hovedmetabolitten i plasma. Den resterende delen er avhengig av en annen spesifikk isoform, CYP3A4, som er ansvarlig for dannelsen av omeprazolsulfon. På grunn av høy affinitet mellom omeprazol og CYP2C19 finnes det en mulighet for kompetitiv hemming og metabolske medikament-medikament-interaksjoner med andre substrater for CYP2C19. Men på grunn av lav affinitet til CYP3A4 har ikke omeprazol noe potensial for å hemme metabolismen av andre CYP3A4-substrater. Omeprazol har heller ingen hemmende effekt på de viktigste CYP-enzymene.

Ca. 3 % av den kaukasiske populasjonen og 15-20 % av asiatiske populasjoner mangler et funksjonelt CYP2C19-enzym og kalles dårlige metabolisatorer. Hos slike personer blir metabolismen av omeprazol sannsynligvis hovedsakelig katalysert av CYP3A4. Etter gjentatt administrasjon av 20 mg omeprazol én gang daglig var gjennomsnittlig AUC 5 til 10 ganger høyere hos dårlige metabolisatorer enn hos personer som hadde et funksjonelt CYP2C19-enzym (gode metabolisatorer). Gjennomsnittlig høyeste plasmakonsentrasjon var også ca. 3 til 5 ganger høyere. Disse funnene har ingen implikasjoner for doseringen av omeprazol.

Utskillelse

Halveringstiden i plasma i eliminasjonsfasen for omeprazol er vanligvis mindre enn en time, både etter en enkeltdose og gjentatt daglig peroral dose. Omeprazol blir fullstendig eliminert fra plasma mellom dosene, og det er ingen tendens til akkumulasjon ved administrasjon én gang daglig. Nesten 80 % av en peroral dose med omeprazol blir utskilt som metabolitter i urinen, og resten utskilles i feces, hovedsakelig som følge av gallesekresjon.

AUC for omeprazol øker ved gjentatt administrasjon. Denne økningen er doseavhengig og resulterer i et ikke-lineært dose-AUC-forhold etter gjentatt administrasjon. Denne tid- og doseavhengigheten oppstår grunnet en reduksjon i førstegangsmetabolisme og systemisk clearance, som sannsynligvis oppstår fordi omeprazol og/eller dets metabolitter (f.eks. sulfon) hemmer CYP2C19-enzymeet. Ingen metabolitter har noen effekt på magesyresekresjonen.

Spesielle grupper:

Nedsatt leverfunksjon

Metaboliseringen av omeprazol hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er svekket, noe som fører til en økning i AUC. Omeprazol har ikke vist noen tendens til å bli akkumulert ved dosering én gang daglig.

Nedsatt nyrefunksjon

De farmakokinetiske egenskapene til omeprazol, deriblant systemisk biotilgjengelighet og eliminasjonsrate, er uendret hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Eldre

Metaboliseringsraten for omeprazol er noe redusert hos eldre (75-79 år).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I langtidsstudier på rotte er det etter behandling med omeprazol sett forekomst av ECL-cellehyperplasi og -karsinoider. Disse forandringene er et resultat av vedvarende hypergastrinemi som oppstår sekundært til syrehemming hos rotte. Det er gjort lignende funn etter behandling med H₂-reseptorantagonister, protonpumpehemmere og etter partiell fundektomi. Disse endringene er derfor ikke noen direkte effekt av noen enkelt aktiv substans.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Mikrokrystallinsk cellulose,
glyseryl monostearat,
hydroksoypropylcellulose,
metylhydroksoypropylcellulose,
magnesiumstearat,
metakrylsyrekopolymer,
sakkarose,
parafin,
makrogol (polyetylen glykol),
polysorbat,
tverrbundet polyvinylpyrrolidon,
natriumhydroksid (for pH-justering),
natriumstearyl fumarat,
talkum,
trietylsitrat,
jernoksid,
titandioksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Blisterpakning: Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte innholdet mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumblister.
10 mg: 7, 14, 28 tabletter
20 mg: 7, 14 tabletter

(Ikke alle pakninger markedsføres i alle land.)

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt.]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

[Fylles ut nasjonalt.]

10. OPPDATERINGSDATO

[Fylles ut nasjonalt.]

MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

ESKE FOR FLASKE
ESKE FOR BLISTER
FOLDER
FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 10 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 20 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 40 mg
[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]
omeprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver gastroresistente tablett inneholder 10 mg omeprazol.
Hver gastroresistente tablett inneholder 20 mg omeprazol.
Hver gastroresistente tablett inneholder 40 mg omeprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sukrose. Se pakningsvedlegg for nærmere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Gastroresistente tablett.

Blisterpakning:

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

Perforert blisterpakning med enhetsdoser:

25 x 1 tablett
28 x 1 tablett

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

HDPE-flaske:

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Peroral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato (EXP)

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Eske for blister: Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte innholdet mot fuktighet.
Eske og flaske: Sett lokket godt på etter bruk for å beskytte innholdet mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt.]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 10 mg

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 20 mg

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 40 mg

Sykehuspakning: Begrunnelse for ikke å inkludere blindeskrift godkjent

[Fylles ut nasjonalt.]

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 10 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 20 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 40 mg
[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]
omeprazol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato (EXP)

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 40 mg pulver for infusjonsvæske
[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]
omeprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder omeprazolnatrium tilsvarende 40 mg omeprazol

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hvert hetteglass inneholder dinatriumedetat og natriumhydroksid.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

1x40 mg
5x40 mg
10x40 mg

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato (EXP)

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte innholdet mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt.]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Sykehuspakning: Begrunnelse for ikke å inkludere blindeskrift godkjent

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER
HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 40 mg infusjonspulver
[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]
omeprazol
iv

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato (EXP)

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

**RESEPTFRIE LEGEMIDLER ESKE FOR FLASKE ESKE FOR BLISTER
FOLDER
FLASKEETIKETT**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 10 mg
 Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 20 mg
 [Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]
 omeprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver gastroresistente tablett inneholder 10 mg omeprazol.
Hver gastroresistente tablett inneholder 20 mg omeprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder sukrose. Se pakningsvedlegg for nærmere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Gastroresistente tablett.

Blisterpakning:

7 tablett

14 tablett

28 tablett (kun 10 mg)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Peroral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato (EXP)

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Eske for blister: Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte innholdet mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt.]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptfritt legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

Til kortsiktig behandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann, sure oppstøt) hos voksne.
Ta én 20 mg-tablett eller to 10 mg-tabletter én gang daglig i 14 dager. Kontakt legen din hvis du ikke er symptomfri etter denne perioden.
Les pakningsvedlegget før bruk.

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 10 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 20 mg

[Fylles ut nasjonalt.]

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 10 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tablett 20 mg
[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]
omeprazol

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato (EXP)

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

PAKNINGSVEDLEGG

For legemiddel underlagt reseptplikt

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tabletter 10 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tabletter 20 mg
Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tabletter 40 mg

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]
Omeprazol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Losec er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Losec
3. Hvordan du bruker Losec
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Losec
6. Ytterligere informasjon

1. HVA LOSEC ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Losec gastroresistente tabletter inneholder virkestoffet omeprazol. Losec tilhører en gruppe legemidler som kalles "protonpumpehemmere". Slike legemidler reduserer syreproduksjonen i magen.

Losec brukes til å behandle følgende tilstander:

Voksne:

- "Gastroøsofagal refluks-sykdom" (GERD). Det betyr at det kommer magesyre opp i spiserøret (røret som forbinder halsen og magen), noe som gir smerte, betennelse og halsbrann.
- Sår i den øvre delen av tarmen (på tolvfingertarmen) eller i magen (magesår).
- Sår som er infisert med en bakterie som kalles "*Helicobacter pylori*". Hvis du har denne tilstanden, kan legen din også forskrive antibiotika for å behandle infeksjonen og gjøre det mulig for såret å leges.
- Sår på grunn av legemidler som kalles NSAID (betennelsesdempende legemidler uten steroider). Losec kan også brukes for å forebygge dannelse av sår hvis du tar betennelsesdempende medisiner.
- For mye magesyre på grunn av svulst i bukspyttkjertelen (Zollinger Ellisons-syndrom).

Barn:

Barn over 1 år og ≥ 10 kg

- "Gastroøsofagal refluks-sykdom" (GERD). Det betyr at det kommer magesyre opp i spiserøret (røret som forbinder halsen og magen), noe som gir smerte, betennelse og halsbrann. Hos barn kan symptomer på sykdommen inkludere retur av mageinnhold i munnen (sure oppstøt), kvalme/oppkast og dårlig vektøkning.

Barn og ungdom over 4 år

- Sår som er infisert med en bakterie som kalles "*Helicobacter pylori*". Hvis barnet ditt har denne tilstanden, kan legen din også forskrive antibiotika for å behandle infeksjonen og gjøre det mulig for såret å leges.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER LOSEC

Bruk ikke Losec

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor omeprazol eller et av de andre innholdsstoffene i Losec.
- hvis du er allergisk overfor medisiner som inneholder andre protonpumpehemmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- hvis du tar medisin som inneholder nelfinavir (mot HIV-infeksjon).

Dersom du er usikker, snakk med lege eller apotek før du tar Losec.

Vis forsiktighet ved bruk av Losec

Losec kan skjule symptomer på andre sykdommer. Derfor må du snakke med legen din straks hvis noe av det følgende skjer før du begynner å ta Losec eller mens du tar Losec:

- Hvis du får uventet vekttap eller får problemer med å svelge.
- Hvis du får magesmerter eller fordøyelsesbesvær.
- Hvis du begynner å kaste opp mat eller blod.
- Hvis avføringen din er svart (blodig avføring).
- Hvis du får kraftig eller langvarig diaré, da omeprazol er forbundet med en svak økning i forekomst av smittsom diaré.
- Hvis du har alvorlige leverproblemer.

Hvis du tar Losec over en lengre tidsperiode (mer enn 1 år), vil legen din sannsynligvis overvåke din helsetilstand regelmessig. Du bør fortelle legen din om eventuelle nye og uvanlige symptomer og omstendigheter hver gang du er hos legen.

Bruk av andre legemidler sammen med Losec

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler. Dette er fordi Losec kan endre virkemåten for enkelte medisiner og noen medisiner kan endre virkemåten til Losec.

Ikke ta Losec hvis du tar medisin som inneholder **nelfinavir** (brukes til å behandle HIV-infeksjon).

Fortell legen din eller apoteket det dersom du tar noen av følgende medisiner:

- Ketokonazol, itrakonazol eller vorikonazol (brukes til å behandle soppinfeksjoner).
- Digoxin (brukes til å behandle hjerteproblemer)
- Diazepam (brukes til å behandle angst, som muskelavslappende middel eller ved epilepsi).
- Fenytoin (brukes ved epilepsi). Hvis du tar fenytoin, må legen din holde tilsyn med deg når du begynner og slutter å bruke Losec.
- Medisiner som virker blodfortynnende, som for eksempel warfarin eller andre K-vitaminblokkere. Legen din må kanskje holde tilsyn med deg når du begynner og slutter å bruke Losec.
- Rifampicin (brukes til å behandle tuberkulose)
- Atazanavir (brukes til å behandle HIV-infeksjoner)
- Tacrolimus (ved organtransplantasjon)
- Johannesurt (*Hypericum perforatum*) (brukes til å behandle mild depresjon)
- Cilostazol (brukes til å behandle intermitterende klaudikasjon)
- Saquinavir (brukes til å behandle HIV-infeksjon)
- Clopidogrel (brukes til å forebygge blodpropper (tromber))

Hvis legen din har forskrevet antibiotikaene amoksisillin og klaritromycin i tillegg til Losec for å behandle sår på grunn av *Helicobacter pylori*-infeksjon, er det veldig viktig at du forteller legen din om eventuelle andre medisiner du tar.

Inntak av Losec sammen med mat og drikke

Du kan ta tablettene sammen med mat eller på tom mage.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar Losec hvis du er gravid eller prøver å bli gravid. Legen din vil avgjøre om du kan ta Losec mens du er gravid.

Legen din vil avgjøre om du kan ta Losec hvis du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Losec antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner. Bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser kan forekomme (se pkt. 4). Hvis du opplever slike bivirkninger, skal du ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Losec

Losec gastroresistente tabletter inneholder sukrose. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakt legen din før du tar dette legemidlet.

3. HVORDAN DU BRUKER LOSEC

Bruk alltid Losec nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt legen din eller apoteket dersom du er usikker.

Legen din vil fortelle deg hvor mange tabletter du skal ta og hvor lenge du skal ta dem. Dette avhenger av hva som feiler deg og hvor gammel du er.

De vanlige dosene er angitt nedenfor.

Voksne:

For å behandle symptomer på GERD, som **halsbrann og sure oppstøt**:

- Hvis legen din har oppdaget at spiserøret ditt er lettere skadet, er den vanlige dosen 20 mg én gang daglig i 4-8 uker. Legen din kan be deg ta en dose på 40 mg i enda 8 uker hvis spiserøret ikke er tilhelet.
- Den vanlige dosen når spiserøret er tilhelet, er 10 mg én gang daglig.
- Hvis spiserøret ditt ikke er skadet, er den vanlige dosen 10 mg én gang daglig.

For å behandle **sår i den øvre delen av tarmen** (sår på tolvfingertarmen):

- Vanlig dose er 20 mg én gang daglig i 2 uker. Legen din kan be deg ta samme dose i enda 2 uker hvis såret ikke er tilhelet.
- Hvis såret ikke er helt tilhelet, kan dosen økes til 40 mg én gang daglig i 4 uker.

For å behandle **sår i magesekken** (magesår):

- Vanlig dose er 20 mg én gang daglig i 4 uker. Legen din kan be deg ta samme dose i enda 4 uker hvis såret ikke er tilhelet.
- Hvis såret ikke er helt tilhelet, kan dosen økes til 40 mg én gang daglig i 8 uker.

For å **hindre at sår på tolvfingertarmen og i magesekken** kommer tilbake:

- Vanlig dose er 10 mg eller 20 mg én gang daglig. Legen kan øke dosen til 40 mg én gang daglig.

For å behandle tolvfingertarm- og magesår **på grunn av NSAID** (betennelsesdempende legemidler uten steroider):

- Vanlig dose er 20 mg én gang daglig i 4 til 8 uker.

For å **forebygge sår på tolvfingertarmen og i magesekken** hvis du tar **NSAID** (betennelsesdempende legemidler uten steroider):

- Vanlig dose er 20 mg én gang daglig.

For å behandle **sår på grunn av *Helicobacter pylori*-infeksjon** og for å hindre tilbakefall:

- Vanlig dose er 20 mg Losec to ganger daglig i 1 uke.
- Legen din vil også be deg ta to av antibiotikaene amoksisillin, klaritromycin eller metronidazol.

For å behandle for mye magesyre på grunn av **svulst i bukspyttkjertelen (Zollinger Ellisons-syndrom)**:

- Vanlig dose er 60 mg daglig.
- Legen din vil justere dosen avhengig av dine behov og vil bestemme hvor lenge du skal ta medisinen.

Barn:

For å behandle symptomer på GERD, som **halsbrann og sure oppstøt**:

- Barn over 1 år med en kroppsvekt på mer enn 10 kg kan ta Losec. Dosen for barn er basert på barnets vekt, og legen vil bestemme riktig dose.

For å behandle **sår på grunn av *Helicobacter pylori*-infeksjon** og for å hindre tilbakefall:

- Barn over 4 år kan ta Losec. Dosen for barn er basert på barnets vekt, og legen vil bestemme riktig dose.
- Legen vil også forskrive to antibiotika som heter amoksisillin og klaritromycin til barnet.

Hvordan du bruker denne medisinen

- Det anbefales at du tar tablettene om morgenen.
- Du kan ta tablettene sammen med mat eller på tom mage.
- Svelg tablettene hele med et halvt glass vann. Ikke tygg eller knus tablettene. Dette er fordi tablettene inneholder drasjerte pellets, som hindrer at medisinen kan brytes ned av magesyren. Det er viktig at pelletsene forblir intakte.

Hva du skal gjøre hvis du eller barnet har problemer med å svelge tablettene

- Hvis du eller barnet har problemer med å svelge tablettene:
 - Bryt tablettene og løs dem opp i en spiseskje med vann (uten kullsyre), syreholdig fruktjuice (f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice) eller eplemos.
 - Blandingen må røres godt om før den drikkes (blandingen vil ikke være klar). Drikk så blandingen med det samme eller innen 30 minutter.
 - For å sikre at du har fått i deg all medisinen, skyll glasset grundig med et halvt glass vann og drikk det. **Bruk ikke** melk eller vann med kullsyre. De faste partiklene inneholder medisinen. Ikke tygg eller knus dem.

Dersom du tar for mye av Losec

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du kan ha tatt for mye legemiddel eller barn har fått i seg legemiddel ved et uhell.

Dersom du har glemt å ta Losec

Hvis du glemmer å ta en dose, så ta den så snart du kan. Men hvis det snart er tid for neste dose, ta ikke den dosen du glemte, men ta den neste dosen til riktig tid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Losec forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis du merker noen av de følgende sjeldne, men alvorlige bivirkningene, slutt å ta Losec og kontakt lege straks:

- Plutselig gispning/åndenød, hevelser i lepper, tunge, hals eller i kroppen, utslett, besvimelse eller svelgeproblemer (alvorlig allergisk reaksjon).
- Rødfarging av huden med blemmer eller flassing. Det kan også være alvorlige blemmer og blødninger i leppene, øynene, munnen, nesen og kjønnsorganene. Dette kan være "Stevens-Johnson-syndrom" eller "toksisk epidermal nekrolyse".
- Gulfarging av huden, mørk urin og tretthet kan være symptomer på leverproblemer.

Bivirkninger kan oppstå med bestemt hyppighet, som er definert på følgende måte:

| | |
|-----------------|---|
| Svært vanlige: | berører mer enn 1 av 10 brukere |
| Vanlige: | berører 1 til 10 av 100 brukere |
| Mindre vanlige: | berører 1 til 10 av 1000 brukere |
| Sjeldne: | berører 1 til 10 av 10.000 brukere |
| Svært sjeldne: | berører mindre enn 1 av 10.000 brukere |
| Ikke kjent: | hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data |

Andre bivirkninger omfatter:

Vanlige bivirkninger

- Hodepine.
- Bivirkninger i mage eller tarm: diaré, magesmerter, forstoppelse, luft i magen (flatulens).
- Illebefinnende (kvalme) eller oppkast.

Mindre vanlige bivirkninger

- Hevelser i føtter og ankler.
- Søvnbesvær (søvnløshet).
- Svimmelhet, prikking/stikking i kroppen, søvnighet.
- Svimmelhet (vertigo).
- Endringer i blodprøveverdier ved kontroll av leverfunksjon
- Hudutslett, blemmer, kløe.
- Generell følelse av ubehag og manglende energi.

Sjeldne bivirkninger

- Blodproblemer som redusert antall hvite blodceller eller blodplater. Dette kan føre til slapphet, blåmerker eller økt sannsynlighet for infeksjoner.
- Allergiske reaksjoner, av og til svært alvorlige, blant annet hevelse i leppene, tungen og halsen, feber, gispning/åndenød.
- Lave natriumnivåer i blodet. Dette kan føre til slapphet, oppkast og kramper.
- Agitasjon, forvirring eller depresjon.
- Smaksforstyrrelser.
- Øyeproblemer som uklart syn.
- Plutselig gispning eller åndenød (bronkospasme).
- Munntørrhet.
- Inflammasjon i munnen.
- En infeksjon som kalles "trøske", som kan påvirke tarmene og forårsakes av en sopp.
- Leverproblemer, med gulsott, som kan gi gulfarging av huden, mørk urin og tretthet.
- Hårtap (alopeci).
- Hudutslett ved eksponering for sollys.
- Leddmerter (artragi) eller muskelsmerter (myalgi).
- Alvorlige nyreproblemer (interstitiell nefritt).
- Økt svetting

Svært sjeldne bivirkninger

- Endringer i blodverdiene blant annet med agranulocytose (mangel på hvite blodceller)
- Aggresjon.
- Se, føle eller høre ting som ikke er virkelig (hallusinasjoner).

- Alvorlige leverproblemer som kan føre til leversvikt og hjernebetennelse.
- Plutselig alvorlig utslett, blemmer eller flassing. Dette kan være forbundet med høy feber og leddsmerter (erytema multiforma, Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse)
- Muskelsvekkelse.
- Forstørrede bryster hos menn.
- Hypomagnesemi

Losec kan i svært sjeldne tilfeller påvirke de hvite blodcellene og føre til immunsvikt. Hvis du har infeksjon med symptomer som feber med **svært** svekket allmenntilstand eller feber med symptomer på lokal infeksjon, som smerter i nakken, halsen eller munnen eller problemer med å urinere, må du kontakte lege så fort som mulig for å for å utelukke mangel på hvite blodceller (agranulocytose) med en blodprøve. Det er viktig at du forteller hvilke medisiner du tar.

Du må ikke bli urolig over denne listen over mulige bivirkninger. Det er ikke sikkert du får noen av dem. Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER LOSEC







- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Losec etter utløpsdatoen som er angitt på den ytre og indre pakningen etter Utløpsdato (EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares ved høyst 25 °C.
- Oppbevar denne blisterpakningen i originalemballasjen eller hold flasken godt lukket for å beskytte innholdet mot fuktighet.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetning av Losec

- Virkestoffet er omeprazol. Losec gastroresistente tablett inneholder omeprazolmagnesium som tilsvarende 10 mg, 20 mg eller 40 mg omeprazol.
- Andre innholdstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose, glycerylmonostearat, hydroksypropylcellulose, hydroksypropyl-metylcellulose, magnesiumstearat, metakrylsyre-kopolymer, sakkarose, parafin, makrogol (polyetylen-glykol), polysorbat, tverrbundet polyvinylpyrrolidon, natriumhydroksid (for pH-justering), natriumstearylfumarat, talkum, trietylsitrat, jernoksid, titaniumdioksid.

Hvordan Losec ser ut og innholdet i pakningen

- Losec 10 mg gastroresistente tablett er lyserosa med  eller  på den ene siden og 10 mg på den andre siden.
- Losec 20 mg gastroresistente tablett er rosa med  eller  på den ene siden og 20 mg på den andre siden.
- Losec 40 mg gastroresistente tablett er mørk rødbrune med  eller  på den ene siden og 40 mg på den andre siden.

Pakningsstørrelser:

- 10 mg:
 - HDPE-flasker med 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tabletter, sykehuspakning med 140 tabletter.
 - Blisterpakninger med 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tabletter, sykehuspakning med 560 tabletter.
 - Perforert blisterpakning med enhetsdoser (sykehuspakninger) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 tabletter.

- 20 mg:
 - HDPE-flasker med 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tabletter, sykehuspakninger med 140, 200, 280 tabletter.
 - Blisterpakninger med 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tabletter, sykehuspakning med 560 tabletter.
 - Perforert blisterpakning med enhetsdoser (sykehuspakninger) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 tabletter.

- 40 mg:
 - HDPE-flasker med 7, 14, 15, 28, 30, 100 tabletter.
 - Blisterpakninger med 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletter, sykehuspakning med 560 tabletter.
 - Perforert blisterpakning med enhetsdoser (sykehuspakninger) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 tabletter.

(Ikke alle pakninger markedsføres i alle land.)

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Dette legemidlet er godkjent i EØS-landene med følgende navn:

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent {MM/ÅÅÅÅ}.

[Fylles ut nasjonalt.]

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Losec **og tilknyttede navn (se Vedlegg I) 40 mg pulver for infusjonsvæske**

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Omeprazol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, sykepleier eller apotek.
- Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Losec er, og hva det brukes mot
2. Før du får Losec
3. Hvordan du får Losec
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Losec
6. Ytterligere informasjon

1. HVA LOSEC ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Losec inneholder virkestoffet omeprazol. Losec tilhører en gruppe legemidler som kalles "protonpumpehemmere". Slike legemidler reduserer syreproduksjonen i magen.

Losec pulver for infusjonsvæske kan brukes som et alternativ til peroral behandling.

2. FØR DU FÅR LOSEC

Du skal ikke ha Losec

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor omeprazol eller et av de andre innholdsstoffene i Losec.
- hvis du er allergisk overfor medisiner som inneholder andre protonpumpehemmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- hvis du tar medisin som inneholder nelfinavir (brukes mot HIV-infeksjon).

Dersom du er usikker, snakk med lege, sykepleier eller apotek før du tar denne medisinen.

Vis forsiktighet ved bruk av Losec

Losec kan skjule symptomer på andre sykdommer. Derfor må du snakke med legen din straks hvis noe av det følgende skjer før du får Losec eller etter at du fikk Losec:

- Hvis du får uventet vekttap eller får problemer med å svelge.
- Hvis du får magesmerter eller fordøyelsesbesvær.
- Hvis du begynner å kaste opp mat eller blod.
- Hvis avføringen din er svart (blodig avføring).
- Hvis du får kraftig eller langvarig diaré, da omeprazol er forbundet med en svak økning i forekomst av smittsom diaré.
- Hvis du har alvorlige leverproblemer.

Bruk av andre legemidler sammen med Losec

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler. Dette er fordi Losec kan endre virkemåten for enkelte medisiner og noen medisiner kan endre virkemåten til Losec.

Du skal ikke ha Losec hvis du tar medisiner som inneholder **nelfinavir** (brukes til å behandle HIV-infeksjon).

Fortell legen din eller apoteket det dersom du tar noen av følgende medisiner:

- Ketokonazol, itrakonazol eller vorikonazol (brukes til å behandle soppinfeksjoner).
- Digoxin (brukes til å behandle hjerteproblemer)
- Diazepam (brukes til å behandle angst, som muskelavslappende middel eller ved epilepsi).
- Fenytoin (brukes ved epilepsi). Hvis du tar fenytoin, må legen din holde tilsyn med deg når du begynner og slutter å bruke Losec.
- Medisiner som virker blodfortynnende, som for eksempel warfarin eller andre K-vitaminblokkere. Legen din må kanskje holde tilsyn med deg når du begynner og slutter å bruke Losec.
- Rifampicin (brukes til å behandle tuberkulose)
- Atazanavir (brukes til å behandle HIV-infeksjoner)
- Tacrolimus (ved organtransplantasjon)
- Johannesurt (*Hypericum perforatum*) (brukes til å behandle mild depresjon)
- Cilostazol (brukes til å behandle intermitterende klaudikasjon)
- Saquinavir (brukes til å behandle HIV-infeksjon)
- Clopidogrel (brukes til å forebygge blodpropper (tromber))

Hvis legen din har forskrevet antibiotikaene amoksisillin og klaritromycin i tillegg til Losec for å behandle sår på grunn av *Helicobacter pylori*-infeksjon, er det veldig viktig at du forteller legen din om eventuelle andre medisiner du tar.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar Losec hvis du er gravid eller prøver å bli gravid. Legen din vil avgjøre om du kan ta Losec mens du er gravid.

Legen din vil avgjøre om du kan ta Losec hvis du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Losec antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner. Bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser kan forekomme (se pkt. 4). Hvis du opplever slike bivirkninger, skal du ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

3. HVORDAN DU FÅR LOSEC

- Losec kan gis til voksne, blant annet eldre.
- Det er begrenset erfaring med intravenøs bruk av Losec på barn.

Hvordan du får Losec

- Du vil få Losec av legen din, som vil bestemme hvor mye du trenger.
- Du vil få medisinen som en infusjon i en av blodårene.

Dersom du får for mye av Losec

Hvis du tror du har fått for mye Losec, må du snakke med legen din med det samme.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Losec forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis du merker noen av de følgende sjeldne, men alvorlige bivirkningene, slutt å bruke Losec og kontakt lege straks:

- Plutselig gispning/åndenød, hevelser i lepper, tunge, hals eller i kroppen, utslett, besvimelse eller svelgeproblemer (alvorlig allergisk reaksjon).
- Rødfarging av huden med blemmer eller flassing. Det kan også være alvorlige blemmer og blødninger i leppene, øynene, munnen, nesen og kjønnsorganene. Dette kan være "Stevens-Johnson-syndrom" eller "toksisk epidermal nekrolyse".
- Gulfarging av huden, mørk urin og tretthet kan være symptomer på leverproblemer.

Bivirkninger kan oppstå med bestemt hyppighet, som er definert på følgende måte:

| | |
|-----------------|---|
| Svært vanlige: | berører mer enn 1 av 10 brukere |
| Vanlige: | berører 1 til 10 av 100 brukere |
| Mindre vanlige: | berører 1 til 10 av 1000 brukere |
| Sjeldne: | berører 1 til 10 av 10.000 brukere |
| Svært sjeldne: | berører mindre enn 1 av 10.000 brukere |
| Ikke kjent: | hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data |

Andre bivirkninger omfatter:

Vanlige bivirkninger

- Hodepine.
- Bivirkninger i mage eller tarm: diaré, magesmerter, forstoppelse, luft i magen (flatulens).
- Illebefinnende (kvalme) eller oppkast.

Mindre vanlige bivirkninger

- Hevelser i føtter og ankler.
- Søvnbesvær (søvnløshet).
- Svimmelhet, prikking/stikking i kroppen, søvnighet.
- Svimmelhet (vertigo).
- Endringer i blodprøveverdier ved kontroll av leverfunksjon
- Hudutslett, blemmer, kløe.
- Generell følelse av ubehag og manglende energi.

Sjeldne bivirkninger

- Blodproblemer som redusert antall hvite blodceller eller blodplater. Dette kan føre til slapphet, blåmerker eller økt sannsynlighet for infeksjoner.
- Allergiske reaksjoner, av og til svært alvorlige, blant annet hevelse i leppene, tungen og halsen, feber, gispning/åndenød.
- Lave natriumnivåer i blodet. Dette kan føre til slapphet, oppkast og kramper.
- Agitasjon, forvirring eller depresjon.
- Smaksforstyrrelser.
- Øyeproblemer som uklart syn.
- Plutselig gispning eller åndenød (bronkospasme).
- Munntørrhet.
- Inflammasjon i munnen.
- En infeksjon som kalles "trøske", som kan påvirke tarmene og forårsakes av en sopp.
- Leverproblemer, med gulsott, som kan gi gulfarging av huden, mørk urin og tretthet.
- Hårtap (alopeci).
- Hudutslett ved eksponering for sollys.
- Leddsmerter (artragi) eller muskelsmerter (myalgi).
- Alvorlige nyreproblemer (interstitiell nefritt).
- Økt svetting

Svært sjeldne bivirkninger

- Endringer i blodverdiene blant annet med agranulocytose (mangel på hvite blodceller)
- Aggresjon.

- Se, føle eller høre ting som ikke er virkelig (hallusinasjoner).
- Alvorlige leverproblemer som kan føre til leversvikt og hjernebetennelse.
- Plutselig alvorlig utslett, blemmer eller flassing. Dette kan være forbundet med høy feber og leddsmerter (erytema multiforma, Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse)
- Muskelsvekkelse.
- Forstyrrede bryster hos menn.
- Hypomagnesemi

Det er rapportert om irreversibel synssvekkelse i isolerte tilfeller hos kritisk syke pasienter som har fått intravenøse omeprazol-injeksjoner, spesielt ved høye doser, men det er ikke etablert noen årsakssammenheng.

Losec kan i svært sjeldne tilfeller påvirke de hvite blodcellene og føre til immunsvikt. Hvis du har infeksjon med symptomer som feber med **svært** svekket allmenntilstand eller feber med symptomer på lokal infeksjon, som smerter i nakken, halsen eller munnen eller problemer med å urinere, må du kontakte lege så fort som mulig for å for å utelukke mangel på hvite blodceller (agranulocytose) med en blodprøve. Det er viktig at du forteller hvilke medisiner du tar.

Du må ikke bli urolig over denne listen over mulige bivirkninger. Det er ikke sikkert du får noen av dem. Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER LOSEC

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Losec etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og esken etter Utløpsdato (EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- *Holdbarhet etter rekonstitusjon:*
 Infusjonsvæske rekonstituert med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) skal brukes innen 12 timer etter tilberedning.
 Infusjonsvæske rekonstituert med glukose 50 mg/ml (5 %) skal brukes innen 6 timer etter tilberedning.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes straks med mindre det er rekonstituert under kontrollerte og godkjente aseptiske forhold.

- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetning av Losec

- Virkestoffet er omeprazol. Hvert hetteglass med pulver for infusjonsvæske inneholder omeprazolnatrium tilsvarende 40 mg omeprazol. - Andre innholdstoffer er dinatriumedetat og natriumhydroksid.

Hvordan Losec ser ut og innholdet i pakningen

Losec 40 mg pulver for infusjonsvæske (infusjonspulver) leveres i hetteglass.

Det tørre pulveret i hetteglasset tilberedes i en væske før du får det.

Pakningsstørrelser: Hetteglass 1x40 mg, 5x40 mg og 10x40 mg.
(Ikke alle pakninger markedsføres i alle land.)

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Dette legemidlet er godkjent i EØS-landene med følgende navn:

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent {MM/ÅÅÅÅ}.

[Fylles ut nasjonalt.]

--

Følgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Hele innholdet i hetteglasset skal oppløses i ca. 5 ml og deretter straks fortynnes til 100 ml. Det må brukes natriumkloridløsning 9 mg/ml (0,9 %) for infusjon eller glukoseløsning 50 mg/ml (5 %) for infusjon. Stabiliteten til omeprazol påvirkes av infusjonsvæskens pH-verdi, så derfor må det ikke brukes noen andre løsningsmidler eller mengder for fortynning.

Tilberedning

1. Trekk opp 5 ml infusjonsoppløsning i en sprøyte fra 100 ml-infusjonsflasken eller -posen.
2. Tilstett infusjonsoppløsningen til hetteglasset med frysetørket omeprazol, og bland godt til all omeprazol er oppløst.
3. Trekk omeprazoløsningen opp i sprøyten.
4. Overfør oppløsningen til infusjonsposen eller flasken.
5. Gjenta trinn 1-4 og forsikre om at all omeprazol er overført fra hetteglasset til infusjonsposen eller -flasken.

Alternativ tilberedning for infusjon fra fleksible beholdere

1. Bruk en dobbelendet overføringsnål og stikk den ene enden av nålen inn i injeksjonsmembranen i infusjonsposen. Stikk den andre enden av nålen i hetteglasset med frysetørket omeprazol.
2. Løs opp omeprazolsubstansen ved å pumpe infusjonsoppløsning frem og tilbake mellom infusjonsposen og hetteglasset.
3. Forsikre deg om at all omeprazol er oppløst.

Infusjonsvæsken skal administreres som en intravenøs infusjon i 20-30 minutter.

PAKNINGSVEDLEGG

For legemiddel som ikke er underlagt reseptplikt

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tabletter 10 mg

Losec og tilknyttede navn (se Vedlegg I) gastroresistente tabletter 20 mg

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Omeprazol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

Dette legemidlet er reseptfritt. Likevel må Losec brukes riktig for å oppnå best mulig resultat.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Du må kontakte lege dersom symptomene dine forverres eller ikke bedres innen 14 dager.
- Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merket bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Losec er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Losec
3. Hvordan du bruker Losec
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Losec
6. Ytterligere informasjon

1. HVA LOSEC ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Losec gastroresistente tabletter inneholder virkestoffet omeprazol. Losec tilhører en gruppe legemidler som kalles "protonpumpehemmere". Slike legemidler reduserer syreproduksjonen i magen.

Losec skal brukes av voksne til kortsiktig behandling av reflukssymptomer (f.eks. halsbrann, sure oppstøt).

Refluks betyr at det kommer magesyre fra magen opp i spiserøret, som kan bli betent og smertefullt. Dette kan skape symptomer som en smertefull, brennende følelse i brystet opp mot halsen (halsbrann) og en sur smak i munnen (sure oppstøt).

Det kan være nødvendig å ta tablettene i 2-3 påfølgende dager for å oppnå symptomlindring.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER LOSEC

Bruk ikke Losec

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor omeprazol eller et av de andre innholdsstoffene i Losec.
- hvis du er allergisk overfor medisiner som inneholder andre protonpumpehemmere (f.eks. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- hvis du tar medisin som inneholder nelfinavir (mot HIV-infeksjon).

Dersom du er usikker, snakk med lege eller apotek før du tar Losec.

Vis forsiktighet ved bruk av Losec

Bruk ikke Losec i mer enn 14 dager uten først å ha rådført deg med legen din. Rådfør deg med legen din hvis du ikke blir bedre, eller hvis symptomene blir verre.

Losec kan skjule symptomer på andre sykdommer. Derfor må du snakke med legen din straks hvis noe av det følgende skjer før du begynner å ta Losec eller mens du tar Losec:

- Hvis du får uventet vekttap eller får problemer med å svelge.
- Hvis du får magesmerter eller fordøyelsesbesvær.

- Hvis du begynner å kaste opp mat eller blod.
- Hvis avføringen din er svart (blodig avføring).
- Hvis du får kraftig eller langvarig diaré, da omeprazol er forbundet med en svak økning i forekomst av smittsom diaré.
- Hvis du tidligere har hatt magesår eller gjennomgått mage-tarm-operasjon.
- Hvis du har fått kontinuerlig symptomatisk behandling mot sure oppstøt eller halsbrann i 4 uker eller mer.
- Hvis du har hatt sure oppstøt eller halsbrann kontinuerlig i 4 uker eller mer.
- Hvis du har gulsott eller alvorlig leversykdom.
- Hvis du er over 55 år og har nye eller nylig endrede symptomer.

Pasienter skal ikke ta omeprazol som forebyggende medisin.

Bruk av andre legemidler sammen med Losec

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler. Dette er fordi Losec kan endre virkemåten for enkelte medisiner og noen medisiner kan endre virkemåten til Losec.

Ikke ta Losec hvis du tar medisin som inneholder **nelfinavir** (brukes til å behandle HIV-infeksjon).

Det er spesielt viktig at du forteller det til legen eller apoteket hvis du tar clopidogrel (brukes til å forebygge blodpropper (tromber)).

Fortell legen din eller apoteket det dersom du tar noen av følgende medisiner:

- Ketokonazol, itrakonazol eller vorikonazol (brukes til å behandle soppinfeksjoner).
- Digoxin (brukes til å behandle hjerteproblemer)
- Diazepam (brukes til å behandle angst, som muskelavslappende middel eller ved epilepsi).
- Fenytoin (brukes ved epilepsi). Hvis du tar fenytoin, må legen din holde tilsyn med deg når du begynner og slutter å bruke Losec.
- Medisiner som virker blodfortynnende, som for eksempel warfarin eller andre K-vitaminblokkere. Legen din må kanskje holde tilsyn med deg når du begynner og slutter å bruke Losec.
- Rifampicin (brukes til å behandle tuberkulose)
- Atazanavir (brukes til å behandle HIV-infeksjoner)
- Tacrolimus (ved organtransplantasjon)
- Johannesurt (*Hypericum perforatum*) (brukes til å behandle mild depresjon)
- Cilostazol (brukes til å behandle intermitterende klaudikasjon)
- Saquinavir (brukes til å behandle HIV-infeksjon)

Inntak av Losec sammen med mat og drikke

Du kan ta tablettene sammen med mat eller på tom mage.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar Losec hvis du er gravid eller prøver å bli gravid. Legen din vil avgjøre om du kan ta Losec mens du er gravid.

Legen din vil avgjøre om du kan ta Losec hvis du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Losec antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner. Bivirkninger som svimmelhet og synsforstyrrelser kan forekomme (se pkt. 4). Hvis du opplever slike bivirkninger, skal du ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Losec

Losec gastroresistente tabletter inneholder sukrose. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

3. HVORDAN DU BRUKER LOSEC

Bruk Losec nøyaktig slik det er beskrevet i dette pakningsvedlegget. Kontakt legen din eller apoteket dersom du er usikker.

Vanlig dose er én 20 mg-tablett eller to 10 mg-tabletter én gang daglig i 14 dager. Kontakt legen din hvis du ikke er symptomfri etter denne perioden.

Det kan være nødvendig å ta tablettene i 2-3 påfølgende dager for å oppnå symptomlindring.

Hvordan du bruker denne medisinen

- Det anbefales at du tar tablettene om morgenen.
- Du kan ta tablettene sammen med mat eller på tom mage.
- Svelg tablettene hele med et halvt glass vann. Ikke tygg eller knus tablettene. Dette er fordi tablettene inneholder drasjerte pellets, som hindrer at medisinen kan brytes ned av magesyren. Det er viktig at pelletsene forblir intakte. Disse mikropelletsene inneholder virkestoffet omeprazol og er enterodrasjerte for å hindre at de brytes ned når de passerer gjennom magen. Pelletsene frigjør virkestoffet i tarmen, hvor det absorberes av kroppen slik at du får effekt av medisinen.

Hva du skal gjøre hvis du har problemer med å svelge tablettene

- Hvis du har problemer med å svelge tablettene:
 - Bryt tablettene og løs dem opp i en spiseskje med vann (uten kullsyre), syreholdig fruktjuice (f.eks. eple-, appelsin- eller ananasjuice) eller eplemos.
 - Blandingen må røres godt om før den drikkes (blandingen vil ikke være klar). Drikk så blandingen med det samme eller innen 30 minutter.
 - For å sikre at du har fått i deg all medisinen, skyll glasset grundig med et halvt glass vann og drikk det. **Bruk ikke** melk eller vann med kullsyre. De faste partiklene inneholder medisinen. Ikke tygg eller knus dem.

Dersom du tar for mye av Losec

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du kan ha tatt for mye legemiddel eller barn har fått i seg legemiddel ved et uhell.

Dersom du har glemt å ta Losec

Hvis du glemmer å ta en dose, så ta den så snart du kan. Men hvis det snart er tid for neste dose, ta ikke den dosen du glemte, men ta den neste dosen til riktig tid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Losec forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hvis du merker noen av de følgende sjeldne, men alvorlige bivirkningene, slutt å ta Losec og kontakt lege straks:

- Plutselig gispning/åndenød, hevelser i lepper, tunge, hals eller i kroppen, utslett, besvimelse eller svelgeproblemer (alvorlig allergisk reaksjon).
- Rødfarging av huden med blemmer eller flassing. Det kan også være alvorlige blemmer og blødninger i leppene, øynene, munnen, nesene og kjønnsorganene. Dette kan være "Stevens-Johnson-syndrom" eller "toksisk epidermal nekrolyse".
- Gulfarging av huden, mørk urin og tretthet kan være symptomer på leverproblemer.

Bivirkninger kan oppstå med bestemt hyppighet, som er definert på følgende måte:

| | |
|-----------------|---|
| Svært vanlige: | berører mer enn 1 av 10 brukere |
| Vanlige: | berører 1 til 10 av 100 brukere |
| Mindre vanlige: | berører 1 til 10 av 1000 brukere |
| Sjeldne: | berører 1 til 10 av 10.000 brukere |
| Svært sjeldne: | berører mindre enn 1 av 10.000 brukere |
| Ikke kjent: | hyppighet kan ikke anslås utifra tilgjengelige data |

Andre bivirkninger omfatter:

Vanlige bivirkninger

- Hodepine.
- Bivirkninger i mage eller tarm: diaré, magesmerter, forstoppelse, luft i magen (flatulens).
- Illebefinnende (kvalme) eller oppkast.

Mindre vanlige bivirkninger

- Hevelser i føtter og ankler.
- Søvnbesvær (søvnløshet).
- Svimmelhet, prikking/stikking i kroppen, søvnighet.
- Svimmelhet (vertigo).
- Endringer i blodprøveverdier ved kontroll av leverfunksjon
- Hudutslett, blemmer, kløe.
- Generell følelse av ubehag og manglende energi.

Sjeldne bivirkninger

- Blodproblemer som redusert antall hvite blodceller eller blodplater. Dette kan føre til slapphet, blåmerker eller økt sannsynlighet for infeksjoner.
- Allergiske reaksjoner, av og til svært alvorlige, blant annet hevelse i leppene, tungen og halsen, feber, gisping/åndenød.
- Lave natriumnivåer i blodet. Dette kan føre til slapphet, oppkast og kramper.
- Agitasjon, forvirring eller depresjon.
- Smaksforstyrrelser.
- Øyeproblemer som uklart syn.
- Plutselig gisping eller åndenød (bronkospasme).
- Munntørhet.
- Inflammasjon i munnen.
- En infeksjon som kalles "trøske", som kan påvirke tarmene og forårsakes av en sopp.
- Leverproblemer, med gulsott, som kan gi gulfarging av huden, mørk urin og tretthet.
- Hårtap (alopeci).
- Hudutslett ved eksponering for sollys.
- Leddsmerter (artragi) eller muskelsmerter (myalgi).
- Alvorlige nyreproblemer (interstitiell nefritt).
- Økt svetting

Svært sjeldne bivirkninger

- Endringer i blodverdiene blant annet med agranulocytose (mangel på hvite blodceller)
- Aggresjon.
- Se, føle eller høre ting som ikke er virkelig (hallusinasjoner).
- Alvorlige leverproblemer som kan føre til leversvikt og hjernebetennelse.
- Plutselig alvorlig utslett, blemmer eller flassing. Dette kan være forbundet med høy feber og ledsmertner (erytema multiforma, Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse)
- Muskelsvekkelse.
- Forstørrede bryster hos menn.
- Hypomagnesemi

Losec kan i svært sjeldne tilfeller påvirke de hvite blodcellene og føre til immunsvikt. Hvis du har infeksjon med symptomer som feber med **svært** svekket allmenntilstand eller feber med symptomer på lokal infeksjon, som smerter i nakken, halsen eller munnen eller problemer med å urinere, må du kontakte lege så fort som mulig for å utelukke mangel på hvite blodceller (agranulocytose) med en blodprøve. Det er viktig at du forteller hvilke medisiner du tar.

Du må ikke bli urolig over denne listen over mulige bivirkninger. Det er ikke sikkert du får noen av dem. Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER LOSEC





- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke Losec etter utløpsdatoen som er angitt på den ytre og indre pakningen etter Utløpsdato (EXP). Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Oppbevares ved høyst 25 °C.
- Oppbevar denne blisterpakningen i originalemballasjen for å beskytte innholdet mot fuktighet.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetning av Losec

- Virkestoffet er omeprazol. Losec gastroresistente tablett inneholder omeprazolmagnesium som tilsvarer 10 mg eller 20 mg omeprazol.
- Andre innholdstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose, glycerylmonostearat, hydroksypropylcellulose, hydroksypropyl-metylcellulose, magnesiumstearat, metakrylsyrekopolymer, sakkarose, parafin, makrogol (polyetylen glykol), polysorbat, tverrbundet polyvinylpyrrolidon, natriumhydroksid (for pH-justering), natriumstearylfumarat, talkum, trietylsitrat, jernoksid, titaniumdioksid.

Hvordan Losec ser ut og innholdet i pakningen

- Losec 10 mg gastroresistente tabletter er lyserosa med  eller  på den ene siden og 10 mg på den andre siden.
- Losec 20 mg gastroresistente tabletter er rosa med  eller  på den ene siden og 20 mg på den andre siden.

Pakningsstørrelser:

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

(Ikke alle pakninger markedsføres i alle land.)

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Dette legemidlet er godkjent i EØS-landene med følgende navn:

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent {MM/ÅÅÅÅ}.

[Fylles ut nasjonalt.]