

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Opomba: Ta povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so različice, veljavne ob izdaji odločbe komisije.

Kot je zahtevano, bodo po odločbi komisije pristojni organi držav članic, po posvetovanju z referenčno državo članico, lahko posodobili informacije o zdravilu. Zato ta povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo mogoče potem ne bodo več predstavljali veljavnega besedila.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Za zdravila, ki se izdajajo na zdravniški recept

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg trde kapsule
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg trde kapsule
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg trde kapsule

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

10 mg: ena kapsula vsebuje 10 mg omeprazola.

20 mg: ena kapsula vsebuje 20 mg omeprazola.

40 mg: ena kapsula vsebuje 40 mg omeprazola.

Pomožna snov:

10 mg: ena kapsula vsebuje 4 mg laktoze.

20 mg: ena kapsula vsebuje 8 mg laktoze.

40 mg: ena kapsula vsebuje 9 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapsula, trda (kapsula)

10 mg: trde želatinske kapsule z neprosojnim rožnatim telesom, označenim z 10, in neprosojnim rožnatim pokrovčkom, označenim z A/OS, ki vsebujejo gastrozistentne kroglice.

20 mg: trde želatinske kapsule z neprosojnim rožnatim telesom, označenim z 20, in neprosojnim rdečkastorjavim pokrovčkom, označenim z A/OM, ki vsebujejo gastrozistentne kroglice.

40 mg: trde želatinske kapsule z neprosojnim rdečkastorjavim telesom, označenim s 40, in neprosojnim rdečkastorjavim pokrovčkom, označenim z A/OL, ki vsebujejo gastrozistentne kroglice.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kapsule Losec so indicirane za:

Odrasli

- zdravljenje razjed na dvanajstniku
- preprečevanje ponovitve razjed na dvanajstniku
- zdravljenje razjed na želodcu
- preprečevanje ponovitve razjed na želodcu
- v kombinaciji z ustreznimi antibiotiki za odpravo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptični ulkusni bolezni
- zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID)
- preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih s tveganjem zanje
- zdravljenje refluksnega ezofagitisa
- dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom

- zdravljenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

Pediatrična uporaba

Otroci, starejši od 1 leta in s telesno maso ≥ 10 kg

- zdravljenje refluksnega ezofagitisa
- simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni

Otroci in mladostniki, starejši od 4 let

- v kombinaciji z antibiotiki za zdravljenje razjede na dvanajstniku, ki jo povzroča *H. pylori*

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje pri odraslih

Zdravljenje razjed na dvanajstniku

Priporočeni odmerek za bolnike z aktivno razjedo na dvanajstniku je 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Ozdravitev se pri večini bolnikov pojavi v dveh tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem dvotedenskem obdobju zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se razjeda na dvanajstniku slabo odzove, je priporočeni odmerek 40 mg zdravila Losec enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v štirih tednih.

Preprečevanje ponovitve razjed na dvanajstniku

Za preprečevanje ponovitve razjede na dvanajstniku pri *H. pylori*-negativnih bolnikih in pri bolnikih, pri katerih *H. pylori* ni mogoče odpraviti, je priporočeni odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Nekaterim bolnikom lahko zadošča dnevni odmerek 10 mg. Če zdravljenje ni uspešno, je mogoče odmerek povečati na 40 mg.

Zdravljenje razjed na želodcu

Priporočeni odmerek je 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Ozdravitev se pri večini bolnikov pojavi v štirih tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se razjeda na želodcu slabo odzove, je priporočeni odmerek 40 mg zdravila Losec enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v osmih tednih.

Preprečevanje ponovitve razjed na želodcu

Za preprečevanje ponovitve pri bolnikih, pri katerih se razjeda na želodcu slabo odzove, je priporočeni odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Če je treba, je odmerek mogoče povečati na 40 mg zdravila Losec enkrat na dan.

Odprava H. pylori pri peptični ulkusni bolezni

Za odpravo *H. pylori* je treba pri izbiri antibiotikov upoštevati prenašanje zdravil pri posameznem bolniku, zdravljenje pa mora upoštevati nacionalne, regionalne in lokalne značilnosti glede odpornosti ter smernice za zdravljenje.

- Losec 20 mg + klaritromicin 500 mg + amoksicilin 1.000 mg, vsi dvakrat na dan en teden, ali
- Losec 20 mg + 250 mg (alternativno 500 mg) klaritromicina + 400 mg metronidazola (ali 500 mg, ali 500 mg tinidazola), vse dvakrat na dan en teden, ali
- Losec 40 mg se odmerja enkrat na dan, 500 mg amoksicilina in 400 mg metronidazola (ali 500 mg, ali 500 mg tinidazola) pa oboje trikrat na dan en teden.

Če je bolnik še vedno *H. pylori*-pozitiven, je treba zdravljenje pri vsaki od teh shem ponoviti.

Zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil

Za zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo NSAID, je priporočeni odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Ozdravitev je pri večini bolnikov dosežena v štirih

tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja.

Preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih s tveganjem zanje

Za preprečevanje razjed na želodcu ali razjed na dvanajstniku, povezanih z uporabo NSAID pri ogroženih bolnikih (starost > 60 let, anamneza razjed na želodcu ali dvanajstniku, anamneza krvavitve v zgornjem delu prebavil) je priporočeni odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan.

Zdravljenje refluksnega ezofagitisa

Priporočeni odmerek je 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Ozdravitev je pri večini bolnikov dosežena v štirih tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja.

Za bolnike s hudim ezofagitisom je priporočeni odmerek 40 mg zdravila Losec enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v osmih tednih.

Dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom

Za dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom je priporočeni odmerek 10 mg zdravila Losec enkrat na dan. Če je treba, je odmerek mogoče povečati na 20-40 mg zdravila Losec enkrat na dan.

Zdravljenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni

Priporočeni odmerek je 20 mg zdravila Losec na dan. Bolniki se lahko ustrezno odzovejo na odmerek 10 mg na dan, zato je treba odmerek prilagoditi individualno.

Če simptomi po štirih tednih zdravljenja z 20 mg zdravila Losec na dan niso obvladani, so potrebne nadaljnje preiskave.

Zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

Bolnikom z Zollinger-Ellisonovim sindromom je treba odmerek prilagoditi individualno, zdravljenje pa nadaljevati, dokler je klinično indicirano. Priporočeni začetni odmerek je 60 mg zdravila Losec na dan. Stanje je bilo učinkovito obvladano pri vseh bolnikih s hudo boleznijo in nezadostnim odzivom na druga zdravljenja; vzdrževalni odmerek je bil pri več kot 90 % bolnikov od 20 do 120 mg zdravila Losec na dan. Če odmerek preseže 80 mg zdravila Losec na dan, ga je treba razdeliti in ga uporabljati dvakrat na dan.

Odmerjanje pri otrocih

Otroci, starejši od 1 leta in s telesno maso ≥ 10 kg

Zdravljenje refluksnega ezofagitisa

Simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni

Priporočila za odmerjanje so:

Starost	Telesna masa	Odmerjanje
≥ 1 leto starosti	10–20 kg	10 mg enkrat na dan. Če je treba, je odmerek mogoče povečati na 20 mg enkrat na dan.
≥ 2 leti starosti	> 20 kg	20 mg enkrat na dan. Če je treba, je odmerek mogoče povečati na 40 mg enkrat na dan.

Refluksni ezofagitis: Trajanje zdravljenja je od 4 do 8 tednov.

Simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni:

Trajanje zdravljenja je od 2 do 4 tedne. Če simptomi po 2 do 4 tednih zdravljenja niso obvladani, bolnik potrebuje nadaljnje preiskave.

Otroci in mladostniki, starejši od 4 let

Zdravljenje razjede na dvanajstniku, ki jo povzroča H. pylori

Pri izbiri ustreznega kombiniranega zdravljenja je treba upoštevati uradne nacionalne, regionalne in lokalne smernice o odpornosti bakterij, trajanju zdravljenja (najpogosteje 7 dni, vendar včasih do 14 dni) in ustrezni uporabi protibakterijskih zdravil.

Zdravljenje mora nadzirati specialist.

Priporočila za odmerjanje so:

Telesna masa	Odmerjanje
15 do 30 kg	Kombinacija dveh antibiotikov: Losec 10 mg, amoksisilin 25 mg/kg telesne mase in klaritromicin 7,5 mg/kg telesne mase se vsi uporabljajo hkrati, dvakrat na dan en teden.
31 do 40 kg	Kombinacija dveh antibiotikov: Losec 20 mg, amoksisilin 750 mg in klaritromicin 7,5 mg/kg telesne mase se vsi uporabljajo dvakrat na dan en teden.
> 40 kg	Kombinacija dveh antibiotikov: Losec 20 mg, amoksisilin 1 g in klaritromicin 500 mg se vsi uporabljajo dvakrat na dan en teden.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje ledvic

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter

Bolnikom z okvarjenim delovanjem jeter lahko zadošča dnevni odmerek od 10 do 20 mg (glejte poglavje 5.2).

Starejši (> 65 let)

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Kapsule Losec je priporočljivo vzeti zjutraj, po možnosti na prazen želodec (brez hrane), in jih zaužiti cele s pol kozarca vode. Kapsul se ne sme zgristi ali zdrobiti.

Bolniki, ki težko požirajo, in otroci, ki lahko pijejo ali požirajo poltrdo hrano

Bolnik lahko kapsulo odpre in njeno vsebino zaužije s pol kozarca vode, ali po premešanju vsebine z rahlo kislo tekočino, npr. sadnim sokom, čežano ali negazirano vodo. Bolnikom je treba naročiti, naj disperzijo zaužijejo takoj (ali v 30 minutah), naj jo tik pred pitjem vedno premešajo in jo nato poplaknejo s pol kozarca vode.

Druga možnost je, da bolnik vsebino kapsule poseša in kroglice pogoltne s pol kozarca vode. Gastrorezistentnih kroglic se ne sme žvečiti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za omeprazol, substituirane benzimidazole ali katerokoli pomožno snov.

Tako kot drugih zaviralcev protonske črpalke se tudi omeprazola ne sme uporabljati hkrati z nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru kakšnih skrb zbujujočih simptomov (npr. močnega nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene) in pri sumu na razjedo na želodcu ali ugotovljeni razjedi na želodcu je treba izključiti maligno bolezen. Pri maligni bolezni namreč zdravljenje lahko ublaži simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Atazanavirja ni priporočljivo uporabljati hkrati z zaviralci protonske črpalke (glejte poglavje 4.5). Če se sočasni uporabi atazanavirja in zaviralca protonske črpalke ni mogoče izogniti, sta priporočljiva natančen klinični nadzor (npr. virusnega bremena) ter povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja; odmerek omeprazola ne sme preseči 20 mg.

Kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko tudi omeprazol zaradi hipo- ali aklorhidrije zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂ (cianokobalamina). To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšano telesno zalogo vitamina B₁₂ ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo tega vitamina.

Omeprazol je zaviralec CYP2C19. Na začetku in na koncu zdravljenja z omeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Opazili so medsebojno delovanje med klopidoogrelom in omeprazolom (glejte poglavje 4.5). Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Zaradi previdnosti je sočasno uporabo omeprazola in klopidoogrela treba odsvetovati.

Nekateri otroci s kroničnimi boleznimi lahko potrebujejo dolgotrajno zdravljenje, čeprav to ni priporočljivo.

Zdravilo Losec vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcija glukoze-galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami, kakršne so *Salmonella* in *Campylobacter* (glejte poglavje 5.1).

Bolnike je treba redno kontrolirati, tako kot med vsakim dolgotrajnim zdravljenjem; to še zlasti velja, če je zdravljenje daljše od 1 leta.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv omeprazola na farmakokinetiko drugih zdravilnih učinkovin

Zdravilne učinkovine z absorpcijo, odvisno od pH

Med zdravljenjem z omeprazolom lahko zmanjšana kislost v želodcu poveča ali zmanjša absorpcijo zdravilnih učinkovin, katerih absorpcija je odvisna od želodčnega pH.

Nelfinavir, atazanavir

Med uporabo hkrati z omeprazolom se koncentracija nelfinavirja in atazanavirja v plazmi zmanjša.

Uporaba omeprazola hkrati z nelfinavirjem je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) je zmanjšala povprečno izpostavljenost nelfinavirju za približno 40 % in povprečno izpostavljenost farmakološko aktivnemu presnovku M8 za približno 75 do 90 %. Medsebojno delovanje morda vključuje tudi zavrtje CYP2C19.

Uporaba omeprazola hkrati z atazanavirjem ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) in 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za 75 %. Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) hkrati s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za približno 30 % v primerjavi s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan.

Digoksin

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 %. Redko je bila opisana toksičnost digoksina. Previdnost pa je potrebna v primeru uporabe velikih odmerkov omeprazola pri starejših bolnikih. V takšnih okoliščinah je treba intenzivneje terapevtsko kontrolirati digoksin.

Klopidogrel

V navzkrižni klinični študiji so 5 dni uporabljali bodisi klopidogrel sam (polnilni odmerek 300 mg in potem 75 mg/dan) bodisi z omeprazolom (80 mg hkrati s klopidogrelom). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela zmanjšala za 46 % (1. dan) oz. 42 % (5. dan). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je povprečno zavrtje agregacije trombocitov (IPA) zmanjšalo za 47 % (24 ur) oz. 30 % (5. dan). Druga študija je pokazala, da uporaba klopidogrela in omeprazola ob različnem času ne prepreči njunega medsebojnega delovanja, ki je verjetno posledica zavrtja CYP2C19 z omeprazolom. Opazovalne in klinične študije so dale razhajajoče se podatke o kliničnih posledicah tega farmakokinetičnega/farmakodinamskega medsebojnega delovanja, kar zadeva večje kardiovaskularne dogodke.

Druge zdravilne učinkovine

Absorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola in itrakonazola se bistveno zmanjša in to lahko poslabša klinično učinkovitost. Sočasni uporabi posakonazola in erlotiniba se je treba izogniti.

Zdravilne učinkovine, ki se presnavljajo s CYP2C19

Omeprazol je zmeren zaviralec CYP2C19, ki je glavni encim za presnovo omeprazola. Zaradi tega se lahko zmanjša presnova sočasno uporabljenih učinkovin, ki se prav tako presnavljajo s CYP2C19, in sistemska izpostavljenost tem snovem se poveča. Primeri takšnih zdravil so R-varfarin in drugi antagonisti vitamina K, cilostazol, diazepam in fenitoin.

Cilostazol

V navzkrižni študiji je omeprazol, uporabljen v 40-mg odmerkih pri zdravih preiskovancih, povečal C_{max} cilostazola za 18 % in njegovo AUC za 26 % ter C_{max} enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

Fenitoin

Koncentracijo fenitoina v plazmi je priporočljivo kontrolirati prva dva tedna po začetku zdravljenja z omeprazolom; če je narejena prilagoditev odmerka fenitoina, je treba kontrolo in nadaljnjo prilagoditev odmerka narediti po koncu zdravljenja z omeprazolom.

Neznan mehanizem

Sakvinavir

Uporaba omeprazola hkrati s sakvinavirjem/ritonavirjem je povzročila povečanje koncentracije sakvinavirja v plazmi do približno 70 %, a bolniki, okuženi s HIV, so to dobro prenašali.

Takrolimus

Opisano je, da hkratna uporaba omeprazola poveča koncentracijo takrolimusa v serumu. Intenzivneje je treba kontrolirati koncentracijo takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina), odmerek takrolimusa pa prilagoditi, če je treba.

Učinki drugih zdravilnih učinkovin na farmakokinetiko omeprazola

Zaviralci CYP2C19 in/ali CYP3A4

Omeprazol se presnovi s CYP2C19 in CYP3A4, zato lahko učinkovine, ki zavirajo CYP2C19 ali CYP3A4 (npr. klaritromicin in vorikonazol), povečajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker zmanjšajo hitrost njegove presnove. Sočasno zdravljenje z vorikonazolom je več kot podvojilo izpostavljenost omeprazolu. A bolniki so velike odmerke omeprazola dobro prenašali in odmerka omeprazola na splošno ni treba prilagoditi. Pride pa prilagoditev v poštev pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

Induktorji CYP2C19 in/ali CYP3A4

Zdravilne učinkovine, ki inducirajo CYP2C19, CYP3A4 ali oba (npr. rifampicin in šentjanževka), lahko zmanjšajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker povečajo hitrost njegove presnove.

4.6 Nosečnost in dojenje

Rezultati treh prospektivnih epidemioloških študij (več kot 1.000 izidov po izpostavljenosti) ne kažejo neželenih učinkov omeprazola na nosečnost ali na zdravje ploda ali novorojenčka. Omeprazol se lahko uporablja med nosečnostjo.

Omeprazol se izloča v materinem mleku, vendar ni verjetno, da bi med uporabo terapevtskih odmerkov vplival na otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4.8). Bolniki, ki se jim to zgodi, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki (1 do 10 % bolnikov) so glavobol, bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca in navzea ali bruhanje.

V programu kliničnih preskušanj omeprazola in med njegovo postmarketinško uporabo so ugotovili (ali so posumili na) naslednje neželene učinke zdravila. Nobeden od teh učinkov ni bil odvisen od odmerka. Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni po pogostnosti in organskem sistemu (SOC). Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem/pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Redki:	levkopenija, trombocitopenija
Zelo redki:	agranulocitoza, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema	
Redki:	preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok
Presnovne in prehranske motnje	
Redki:	hiponatriemija
Zelo redki:	hipomagneziemija
Psihiatrične motnje	
Občasni:	nespečnost
Redki:	agitiranost, zmedenost, depresija
Zelo redki:	agresivnost, halucinacije
Bolezni živčevja	
Pogosti:	glavobol
Občasni:	omotica, parestezije, zaspanost
Redki:	motnje okušanja
Očesne bolezni	
Redki:	zamegljen vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Občasni:	vertoglavica

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Redki:	bronhospazem
Bolezni prebavil	
Pogosti:	bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje
Redki:	suha usta, stomatitis, kandidoza prebavil
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Občasni:	zvišanje jetrnih encimov
Redki:	hepatitis z zlatenico ali brez nje
Zelo redki:	odpoved jeter, encefalopatija pri bolnikih s predhodno boleznijo jeter
Bolezni kože in podkožja	
Občasni:	dermatitis, srbenje, izpuščaj, urtikarija
Redki:	alopecija, fotosenzibilnost
Zelo redki:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Redki:	artralgijska, mialgijska
Zelo redki:	šibkost mišic
Bolezni sečil	
Redki:	intersticijski nefritis
Motnje reprodukcije in dojk	
Zelo redki:	ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Občasni:	splošno slabo počutje, periferni edemi
Redki:	močnejše znojenje

Pediatrična populacija

Varnost omeprazole so ocenili pri skupaj 310 otrocih, starih od 0 do 16 let z boleznijo zaradi kisline. Na voljo so nezadostni podatki o dolgoročni varnosti, zbrani pri 46 otrocih, ki so v klinični študiji zaradi hudega erozivnega ezofagitisa dobivali vzdrževalno zdravljenje z omeprazolom do 749 dni. Značilnosti neželenih učinkov so bile na splošno enake kot pri odraslih med kratkotrajnim in dolgotrajnim zdravljenjem. Dolgoročnih podatkov o učinkih zdravljenja z omeprazolom na puberteto in rast ni.

4.9 Preveliko odmerjanje

O učinkih prevelikega odmerjanja omeprazole pri človeku je malo informacij. V literaturi so bili opisani odmerki do 560 mg in obstajajo občasna poročila o posamičnih odmerkih do 2.400 mg omeprazole (to je 120-kratni običajni priporočeni klinični odmerek). Opisane so bile navzea, bruhanje, omotica, bolečine v trebuhu, driska in glavobol. Prav tako so bile v posameznih primerih opisane apatija, depresija in zmedenost.

Opisani simptomi so bili prehodni in poročali niso o nobenem resnem izidu. Hitrost odstranjevanja se z naraščanjem odmerkov ni spremenila (kinetika prvega reda). Če je zdravljenje potrebno, je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke. Oznaka ATC: A02BC01

Mehanizem delovanja

Omeprazol, ki je racemna mešanica dveh enantiomerov, zmanjša izločanje želodčne kisline z zelo usmerjenim mehanizmom delovanja. Je specifičen zaviralec kislinske črpalke v parietalnih celicah. Deluje hitro in omogoča nadzor z reverzibilnim zavrtjem izločanja želodčne kisline z odmerjanjem enkrat na dan.

Omeprazol je šibka baza. V močno kislem okolju znotrajceličnih kanalčkov znotraj parietalnih celic se koncentrira in pretvori v aktivno obliko ter zavira encim H^+K^+ -ATPazo – kislinsko črpalko. Ta učinek na zadnjo stopnjo nastajanja želodčne kisline je odvisen od odmerka in omogoča izredno učinkovito zavrtje bazalnega in stimuliranega izločanja kisline, ne glede na dražljaj.

Farmakodinamični učinki

Vse opažene farmakodinamične učinke je mogoče pojasniti z učinkom omeprazola na izločanje kisline.

Vpliv na izločanje želodčne kisline

Peroralna uporaba omeprazola enkrat na dan omogoča hitro in učinkovito zavrtje izločanja želodčne kisline podnevi in ponoči; največji učinek doseže po 4 dneh zdravljenja. Z odmerkom 20 mg omeprazola se potem pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani povprečno vsaj 80 % zmanjšanje 24-urne želodčne kislosti; pri tem je povprečno zmanjšanje največjega izločanja kisline po stimulaciji s pentagastrinom 24 ur po uporabi zdravila približno 70 %.

Peroralna uporaba 20 mg omeprazola pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani želodčni $pH \geq 3$ povprečno 17 ur 24-urnega obdobja.

Omeprazol zmanjša izločanje kisline in kislost v želodcu in tako pri bolnikih z gastroezofagealno reflukšno boleznijo od odmerka odvisno zmanjša/normalizira izpostavljenost požiralnika kislini. Zavrtje izločanja kisline je povezano s površino pod krivuljo plazemske koncentracije omeprazola po času (AUC) in ne z dejansko koncentracijo v plazmi ob določenem času.

Med zdravljenjem z omeprazolom niso opazili tahifilaksije.

*Učinek na *H. pylori**

H. pylori je povezan s peptično ulkusno boleznijo, vključno z ulkusno boleznijo na dvanajstniku in želodcu. *H. pylori* je eden glavnih dejavnikov za nastanek gastritisa. *H. pylori* in želodčna kislina sta med glavnimi dejavniki za pojav peptične ulkusne bolezni. *H. pylori* je eden glavnih dejavnikov za nastanek atrofičnega gastritisa, ki povečuje tveganje za pojav raka na želodcu.

Pri bolnikih s peptičnimi razjedami odpravo *H. pylori* z omeprazolom in antimikrobnimi zdravili spremljajo veliki deleži ozdravitev in dolgotrajnih remisij.

Dvotirna zdravljenja so preizkusili, a so se izkazala za manj učinkovita od tritirnih. Vendar lahko pridejo v poštev, če zaradi znane preobčutljivosti ni mogoče uporabiti nobene tritirne kombinacije.

Drugi učinki, povezani z zavrtjem kisline

Med dolgotrajnim zdravljenjem je bilo opisano nekoliko pogostejše pojavljanje želodčnih glandularnih cist. Te spremembe so fiziološka posledica izrazito zavrtega izločanja želodčne kisline, so benigne in po vsem sodeč reverzibilne.

Zmanjšana želodčna kislost zaradi kakršnegakoli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zdravili za zmanjševanje kisline lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter*.

Pediatrična uporaba

V nekontrolirani študiji pri otrocih (starih od 1 do 16 let) s hudim refluksnim ezofagitisom je omeprazol v odmerkih od 0,7 do 1,4 mg/kg izboljšal stopnjo ezofagitisa v 90 % primerov ter je bistveno zmanjšal simptome refluxa. V enojno slepi študiji so otroke, stare od 0 do 24 mesecev, ki so imeli klinično ugotovljeno gastroezofagealno reflukšno bolezen, zdravili z 0,5, 1,0 ali 1,5 mg omeprazola/kg. Pogostnost pojavov bruhanja ali regurgitacije se je po 8 tednih zdravljenja zmanjšala za 50 %, ne glede na odmerek.

Odprava H. pylori pri otrocih

Randomizirana, dvojno slepa študija (Héliotova študija) je pokazala, da je omeprazol v kombinaciji z dvema antibiotikoma (amoksisicilinom in klaritromicinom) varna in učinkovita terapija okužbe s *H. pylori* pri otrocih z gastritisom, starih 4 leta ali več: delež odprave *H. pylori*: 74,2 % (23/31 bolnikov) s kombinacijo omeprazol + amoksisicilin + klaritromicin in 9,4 % (3/32 bolnikov) s kombinacijo amoksisicilin + klaritromicin. Niso pa ugotovili klinične koristi, kar zadeva dispeptične simptome. Ta študija ni prinesla nobenih informacij o otrocih, mlajših od 4 let.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Omeprazol in magnezijev omeprazol sta kislinsko labilna, zato se peroralno uporabljata v gastrorezistentnih zrnih v kapsulah ali tabletah. Absorpcija omeprazola je hitra, največjo koncentracijo v plazmi pa doseže približno 1 do 2 uri po odmerku. Absorpcija omeprazola poteka v tankem črevesu in je po navadi dokončana v 3 do 6 urah. Sočasno uživanje hrane ne vpliva na biološko uporabnost. Sistemska uporabnost (biološka uporabnost) po enem peroralnem odmerku omeprazola je približno 40 %. Po večkratnem odmerjanju enkrat na dan se biološka uporabnost poveča na približno 60 %.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve pri zdravih preiskovancih je približno 0,3 l/kg telesne mase. Omeprazol je 97 % vezan na beljakovine v plazmi.

Presnova

Omeprazol se povsem presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP). Glavni del njegove presnove je odvisen od polimorfno izraženega CYP2C19; ta je odgovoren za nastanek hidroksiomeprazola, glavnega presnovka v plazmi. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4; ta je odgovorna za nastanek omeprazolsulfona. Zaradi velike afinitete omeprazola za CYP2C19 obstaja možnost kompetitivne inhibicije in presnovnega medsebojnega delovanja z drugimi substrati CYP2C19. Toda zaradi majhne afinitete za CYP3A4, omeprazol nima potenciala za zavrtje presnove drugih substratov CYP3A4. Poleg tega omeprazol ne zavira glavnih encimov CYP.

Približno 3 % populacije belcev in od 15 do 20 % azijske populacije nima funkcionalnega encima CYP2C19 in jih imenujemo slabi presnavljalci. Pri takšnih osebah presnovo omeprazola verjetno v glavnem katalizira CYP3A4. Po večkratni uporabi 20 mg omeprazola enkrat na dan je bila povprečna AUC pri slabih presnavljalcih približno 5- do 10-krat večja kot pri osebah s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih presnavljalcih). Za 3- do 5-krat je bila večja tudi povprečna največja koncentracija v plazmi. Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje omeprazola.

Izločanje

Eliminacijski razpolovni čas omeprazola v plazmi je po navadi krajši od ene ure, tako po enkratni kot po večkratni peroralni uporabi enkrat na dan. Omeprazol se med odmerki povsem odstrani iz plazme in se med uporabo enkrat na dan ne kopiči. Skoraj 80 % peroralnega odmerka omeprazola se izloči v obliki presnovkov v urinu, preostanek pa v blatu; vsebnost v blatu izvira predvsem iz izločanja v žolču.

AUC omeprazola se s ponavljajočo uporabo povečuje. Povečanje je odvisno od odmerka in povzroči nelinearno povezanost med odmerkom in AUC po večkratni uporabi. Ta odvisnost od časa in odmerka je posledica manjše presnove prvega prehoda in sistemskega očistka omeprazola; vzrok je verjetno zavrtje encima CYP2C19 z omeprazolom in/ali njegovimi presnovki (npr. s sulfonom).

Kot je ugotovljeno, noben presnovek ne vpliva na izločanje želodčne kisline.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z motenim delovanjem jeter je presnova omeprazola okvarjena in posledica je povečanje AUC. Omeprazol med uporabo enkrat na dan ni pokazal težnje h kopičenju.

Okvarjeno delovanje ledvic

Farmakokinetika omeprazola, vključno s sistemsko biološko uporabnostjo in hitrostjo odstranjevanja, pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni spremenjena.

Starejši

Hitrost presnove omeprazola je pri starejših osebah (od 75 do 79 let) nekoliko manjša.

Pediatrični bolniki

Med uporabo priporočenih odmerkov pri otrocih, starejših od enega leta, je bila koncentracija v plazmi podobna kot pri odraslih. Zaradi majhne sposobnosti za presnovo omeprazola je očistek omeprazola pri otrocih, mlajših od 6 mesecev, majhen.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V vseživljenjskih študijah na podganah, ki so dobivale omeprazol, so opazili hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide. Te spremembe so posledica trajne hipergastrinemije zaradi zavrtja kisline. Podobni so bili izsledki po zdravljenju z antagonisti receptorjev H₂, zaviralci protonske črpalke in po delni fundektomiji. Te spremembe torej niso posledica neposrednega učinka katerekoli zdravilne učinkovine.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev hidrogenfosfat dihidrat,
hidroksipropilceluloza,
hidroksipropilmetilceluloza,
brezvodna laktoza,
magnezijev stearat,
manitol,
kopolimer metakrilne kisline,
mikrokristalna celuloza,
makrogol (polietilenglikol),
natrijev lavrilsulfat,
železov oksid,
titanov dioksid,
želatina,
barva za napis (vsebuje šelak, amonijev hidroksid, kalijev hidroksid in črni železov oksid).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Plastenka: Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

Pretisni omot: Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka iz HDPE: z natančno prilegajočo se polipropilensko navojno zaporko, opremljena s kapsulo s sušilom.

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 kapsul, bolnišnična pakiranja s 140, 280 ali 700 kapsulami.

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 kapsul, bolnišnična pakiranja s 140, 280 ali 700 kapsulami.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 60 kapsul; bolnišnična pakiranja s 140, 280 ali 700 kapsulami.

Aluminijski pretisni omot

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

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

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

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani: {Ime DČ/Agencije}

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg gastrorezistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg gastrorezistentne tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

10 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 10,3 mg magnezijevega omeprazolata, kar ustreza 10 mg omeprazola.

20 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20,6 mg magnezijevega omeprazolata, kar ustreza 20 mg omeprazola.

40 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 41,3 mg magnezijevega omeprazolata, kar ustreza 40 mg omeprazola.

Pomožna snov:

10 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 19–20 mg saharoze.



20 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 19–20 mg saharoze.



40 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 39–41 mg saharoze.



Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA oblika

gastrorezistentna tableta

Losec 10 mg gastrorezistentne tablete: svetlorožnate, podolgovate, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako  ali  na eni strani in 10 mg na drugi strani; tablete vsebujejo gastrorezistentne kroglice.

Losec 20 mg gastrorezistentne tablete: rožnate, podolgovate, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako  ali  na eni strani in 20 mg na drugi strani; tablete vsebujejo gastrorezistentne kroglice.

Losec 40 mg gastrorezistentne tablete: temnordečerjave, podolgovate, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako  ali  na eni strani ter 40 mg in prelomno zarezo na drugi strani; tablete vsebujejo gastrorezistentne kroglice.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Gastrorezistentne tablete Losec so indicirane za:

Odrasli

- zdravljenje razjed na dvanajstniku
- preprečevanje ponovitve razjed na dvanajstniku
- zdravljenje razjed na želodcu
- preprečevanje ponovitve razjed na želodcu
- v kombinaciji z ustreznimi antibiotiki za odpravo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptični ulkusni bolezni

- zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID)
- preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih s tveganjem zanje
- zdravljenje refluksnega ezofagitisa
- dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom
- zdravljenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

Pediatrična uporaba

Otroci, starejši od 1 leta in s telesno maso ≥ 10 kg

- zdravljenje refluksnega ezofagitisa
- simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni

Otroci in mladostniki, starejši od 4 let

- v kombinaciji z antibiotiki za zdravljenje razjede na dvanajstniku, ki jo povzroča *H. pylori*

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje pri odraslih

Zdravljenje razjed na dvanajstniku

Priporočeni odmerek za bolnike z aktivno razjedo na dvanajstniku je 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Ozdravitev se pri večini bolnikov pojavi v dveh tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem dvotedenskem obdobju zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se razjeda na dvanajstniku slabo odzove, je priporočeni odmerek 40 mg zdravila Losec enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v štirih tednih.

Preprečevanje ponovitve razjed na dvanajstniku

Za preprečevanje ponovitve razjede na dvanajstniku pri *H. pylori*-negativnih bolnikih in pri bolnikih, pri katerih *H. pylori* ni mogoče odpraviti, je priporočeni odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Nekaterim bolnikom lahko zadošča dnevni odmerek 10 mg. Če zdravljenje ni uspešno, je mogoče odmerek povečati na 40 mg.

Zdravljenje razjed na želodcu

Priporočeni odmerek je 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Ozdravitev se pri večini bolnikov pojavi v štirih tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja. Za bolnike, pri katerih se razjeda na želodcu slabo odzove, je priporočeni odmerek 40 mg zdravila Losec enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v osmih tednih.

Preprečevanje ponovitve razjed na želodcu

Za preprečevanje ponovitve pri bolnikih, pri katerih se razjeda na želodcu slabo odzove, je priporočeni odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Če je treba, je odmerek mogoče povečati na 40 mg zdravila Losec enkrat na dan.

Odprava H. pylori pri peptični ulkusni bolezni

Za odpravo *H. pylori* je treba pri izbiri antibiotikov upoštevati prenašanje zdravil pri posameznem bolniku, zdravljenje pa mora upoštevati nacionalne, regionalne in lokalne značilnosti glede odpornosti ter smernice za zdravljenje.

- Losec 20 mg + klaritromicin 500 mg + amoksicilin 1.000 mg, vsi dvakrat na dan en teden, ali
- Losec 20 mg + 250 mg (alternativno 500 mg) klaritromicina + 400 mg metronidazola (ali 500 mg, ali 500 mg tinidazola), vse dvakrat na dan en teden ali
- Losec 40 mg se odmerja enkrat na dan, 500 mg amoksicilina in 400 mg metronidazola (ali 500 mg, ali 500 mg tinidazola), pa oboje trikrat na dan en teden.

Če je bolnik še vedno *H. pylori*-pozitiven, je treba zdravljenje pri vsaki od teh shem ponoviti.

Zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID)

Za zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo NSAID, je priporočeni odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Ozdravitev je pri večini bolnikov dosežena v štirih tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja.

Preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih s tveganjem zanje

Za preprečevanje razjed na želodcu, ali razjed na dvanajstniku, povezanih z uporabo NSAID pri ogroženih bolnikih (starost > 60 let, anamneza razjed na želodcu ali dvanajstniku, anamneza krvavitev v zgornjem delu prebavil) je priporočeni odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan.

Zdravljenje refluksnega ezofagitisa

Priporočeni odmerek je 20 mg zdravila Losec enkrat na dan. Ozdravitev se pri večini bolnikov doseže v štirih tednih. Pri bolnikih, ki po uvodnem ciklusu zdravljenja niso povsem ozdravljeni, se ozdravitev navadno doseže v naslednjem štiritedenskem obdobju zdravljenja.

Za bolnike s hudim ezofagitisom je priporočeni odmerek 40 mg zdravila Losec enkrat na dan in ozdravitev je navadno dosežena v osmih tednih.

Dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom

Za dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom je priporočeni odmerek 10 mg zdravila Losec enkrat na dan. Če je treba, je odmerek mogoče povečati na 20–40 mg zdravila Losec enkrat na dan.

Zdravljenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni

Priporočeni odmerek je 20 mg zdravila Losec na dan. Bolniki se lahko ustrezno odzovejo na odmerek 10 mg na dan, zato je treba odmerek prilagoditi individualno.

Če simptomi po 4 tednih zdravljenja z 20 mg zdravila Losec na dan niso obvladani, so potrebne nadaljnje preiskave.

Zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

Bolnikom z Zollinger-Ellisonovim sindromom je treba odmerek prilagoditi individualno, zdravljenje pa nadaljevati, dokler je klinično indicirano. Priporočeni začetni odmerek je 60 mg zdravila Losec na dan. Stanje je bilo učinkovito obvladano pri vseh bolnikih s hudo boleznijo in nezadostnim odzivom na druga zdravljenja; vzdrževalni odmerek je bil pri več kot 90 % bolnikov od 20 do 120 mg zdravila Losec na dan. Če odmerek preseže 80 mg zdravila Losec na dan, ga je treba razdeliti in ga uporabljati dvakrat na dan.

Odmerjanje pri otrocih

Otroci, starejši od 1 leta in s telesno maso ≥ 10 kg

Zdravljenje refluksnega ezofagitisa

Simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni

Priporočila za odmerjanje so:

Starost	Telesna masa	Odmerjanje
≥ 1 leto starosti	10–20 kg	10 mg enkrat na dan. Če je treba, je odmerek mogoče povečati na 20 mg enkrat na dan.

≥ 2 leti starosti	> 20 kg	20 mg enkrat na dan. Če je treba, je odmerek mogoče povečati na 40 mg enkrat na dan.
-------------------	---------	--

Refluksni ezofagitis: Trajanje zdravljenja je od 4 do 8 tednov.

Simptomatsko zdravljenje zgage in regurgitacije kisline pri gastroezofagealni refluksni bolezni: Trajanje zdravljenja je od 2 do 4 tedne. Če simptomi po 2 do 4 tednih zdravljenja niso obvladani, bolnik potrebuje nadaljnje preiskave.

Otroci in mladostniki, starejši od 4 let

Zdravljenje razjede na dvanajstniku, ki jo povzroča H. pylori

Pri izbiri ustreznega kombiniranega zdravljenja je treba upoštevati uradne nacionalne, regionalne in lokalne smernice o odpornosti bakterij, trajanju zdravljenja (najpogosteje 7 dni, vendar včasih do 14 dni) in ustrezni uporabi protibakterijskih zdravil.

Zdravljenje mora nadzirati specialist.

Priporočila za odmerjanje so:

Telesna masa	Odmerjanje
15 do 30 kg	Kombinacija dveh antibiotikov: Losec 10 mg, amoksicilin 25 mg/kg telesne mase in klaritromicin 7,5 mg/kg telesne mase se vsi uporabljajo hkrati, dvakrat na dan en teden.
31 do 40 kg	Kombinacija dveh antibiotikov: Losec 20 mg, amoksicilin 750 mg in klaritromicin 7,5 mg/kg telesne mase se vsi uporabljajo dvakrat na dan en teden.
> 40 kg	Kombinacija dveh antibiotikov: Losec 20 mg, amoksicilin 1 g in klaritromicin 500 mg se vsi uporabljajo dvakrat na dan en teden.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje ledvic

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter

Bolnikom z okvarjenim delovanjem jeter lahko zadošča dnevni odmerek od 10 do 20 mg (glejte poglavje 5.2).

Starejši (> 65 let)

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Tablete Losec je priporočljivo vzeti zjutraj in jih zaužiti cele s pol kozarca vode. Tablet se ne sme zgristi ali zdrobiti.

Bolniki, ki težko požirajo, in otroci, ki lahko pijejo ali požirajo poltrdo hrano

Bolniki lahko tableto zdrobijo in jo raztopijo v žlici negazirane vode in; če želijo, to zmešajo z nekaj sadnega soka ali čežane. Bolnikom je treba naročiti, naj disperzijo zaužijejo takoj (ali v 30 minutah); tik preden jo popijejo, jo morajo primešati in jo nato poplakniti s pol kozarca vode. **NE UPORABLJAJTE** mleka ali gazirane vode. Gastrorezistentnih kroglic se ne sme žvečiti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za omeprazol, substituirane benzimidazole ali katerokoli pomožno snov.

Tako kot drugih zaviralcev protonske črpalke se tudi omeprazole ne sme uporabljati hkrati z nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru kakšnih skrb zbujujočih simptomov (npr. močnega nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene) in pri sumu na razjedo na želodcu ali ugotovljeni razjedi na želodcu je treba izključiti maligno bolezen. Pri maligni bolezni namreč zdravljenje lahko ublaži simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Atazanavirja ni priporočljivo uporabljati hkrati z zaviralci protonske črpalke (glejte poglavje 4.5). Če se sočasni uporabi atazanavirja in zaviralca protonske črpalke ni mogoče izogniti, sta priporočljiva natančen klinični nadzor (npr. virusnega bremena) ter povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja; odmerek omeprazole ne sme preseči 20 mg.

Kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko tudi omeprazol zaradi hipo- ali aklorhidrije zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂ (cianokobalamina). To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšano telesno zalogo vitamina B₁₂ ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo tega vitamina.

Omeprazol je zaviralec CYP2C19. Na začetku in na koncu zdravljenja z omeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Opazili so medsebojno delovanje med klopido-grelom in omeprazolom (glejte poglavje 4.5). Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Zaradi previdnosti je sočasno uporabo omeprazole in klopido-grela treba odsvetovati.

Nekateri otroci s kroničnimi boleznimi lahko potrebujejo dolgotrajno zdravljenje, čeprav to ni priporočljivo.

Gastrorezistentne tablete Losec vsebujejo saharozo. Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so intoleranca za fruktozo, malabsorpcija glukoze-galaktoze ali insuficienca saharaze-izomaltaze, ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami, kakršne so *Salmonella* in *Campylobacter* (glejte poglavje 5.1).

Bolnike je treba redno kontrolirati, tako kot med vsakim dolgotrajnim zdravljenjem; to še zlasti velja, če je zdravljenje daljše od 1 leta.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv omeprazole na farmakokinetiko drugih zdravilnih učinkovin

Zdravilne učinkovine z absorpcijo, odvisno od pH

Med zdravljenjem z omeprazolom lahko zmanjšana kislost v želodcu poveča ali zmanjša absorpcijo zdravilnih učinkovin, katerih absorpcija je odvisna od želodčnega pH.

Nelfinavir, atazanavir

Med uporabo hkrati z omeprazolom se koncentracija nelfinavirja in atazanavirja v plazmi zmanjša.

Uporaba omeprazole hkrati z nelfinavirjem je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Uporaba omeprazole (40 mg enkrat na dan) je zmanjšala povprečno izpostavljenost nelfinavirju za približno 40 % in povprečno izpostavljenost farmakološko aktivnemu presnovku M8 za približno 75 do 90 %. Medsebojno delovanje morda vključuje tudi zavrtje CYP2C19.

Uporaba omeprazole hkrati z atazanavirjem ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba omeprazole (40 mg enkrat na dan) in 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala

izpostavljenost atazanavirju za 75 %. Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) hkrati s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za približno 30 % v primerjavi s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan.

Digoksin

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 %. Redko je bila opisana toksičnost digoksina. Previdnost pa je potrebna v primeru uporabe velikih odmerkov omeprazola pri starejših bolnikih. V takšnih okoliščinah je treba intenzivneje terapevtsko kontrolirati digoksin.

Klopidogrel

V navzkrižni klinični študiji so 5 dni uporabljali bodisi klopidogrel sam (polnilni odmerek 300 mg in potem 75 mg/dan) bodisi z omeprazolom (80 mg hkrati s klopidogrelom). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela zmanjšala za 46 % (1. dan) oz. 42 % (5. dan). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je povprečno zavrtje agregacije trombocitov (IPA) zmanjšalo za 47 % (24 ur) oz. 30 % (5. dan). Druga študija je pokazala, da uporaba klopidogrela in omeprazola ob različnem času ne prepreči njunega medsebojnega delovanja, ki je verjetno posledica zavrtja CYP2C19 z omeprazolom. Opazovalne in klinične študije so dale razhajajoče se podatke o kliničnih posledicah tega farmakokinetičnega/farmakodinamskega medsebojnega delovanja, kar zadeva večje kardiovaskularne dogodke.

Druge zdravilne učinkovine

Absorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola in itrakonazola se bistveno zmanjša in to lahko poslabša klinično učinkovitost. Sočasni uporabi posakonazola in erlotiniba se je treba izogniti.

Zdravilne učinkovine, ki se presnavljajo s CYP2C19

Omeprazol je zmeren zaviralec CYP2C19, ki je glavni encim za presnovo omeprazola. Zaradi tega se lahko zmanjša presnova sočasno uporabljenih učinkovin, ki se prav tako presnavljajo s CYP2C19, in sistemska izpostavljenost tem snovem se poveča. Primeri takšnih zdravil so R-varfarin in drugi antagonisti vitamina K, cilostazol, diazepam in fenitoin.

Cilostazol

V navzkrižni študiji je omeprazol, uporabljen v 40-mg odmerkih pri zdravih preiskovancih, povečal C_{max} cilostazola za 18 % in njegovo AUC za 26 % ter C_{max} enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

Fenitoin

Koncentracijo fenitoina v plazmi je priporočljivo kontrolirati prva dva tedna po začetku zdravljenja z omeprazolom; če je narejena prilagoditev odmerka fenitoina, je treba kontrolo in nadaljnjo prilagoditev odmerka narediti po koncu zdravljenja z omeprazolom.

Neznan mehanizem

Sakvinavir

Uporaba omeprazola hkrati s sakvinavirjem/ritonavirjem je povzročila povečanje koncentracije sakvinavirja v plazmi do približno 70 %, a bolniki, okuženi s HIV, so to dobro prenašali.

Takrolimus

Opisano je, da hkratna uporaba omeprazola poveča koncentracijo takrolimusa v serumu. Intenzivneje je treba kontrolirati koncentracijo takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina), odmerek takrolimusa pa prilagoditi, če je treba.

Učinki drugih zdravilnih učinkovin na farmakokinetiko omeprazola

Zaviralci CYP2C19 in/ali CYP3A4

Omeprazol se presnovi s CYP2C19 in CYP3A4, zato lahko učinkovine, ki zavirajo CYP2C19 ali CYP3A4 (npr. klaritromicin in vorikonazol), povečajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker zmanjšajo hitrost njegove presnove. Sočasno zdravljenje z vorikonazolom je več kot podvojilo izpostavljenost omeprazolu. A bolniki so velike odmerke omeprazola dobro prenašali in odmerka omeprazola na splošno ni treba prilagoditi. Pride pa prilagoditev v poštev pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

Induktorji CYP2C19 in/ali CYP3A4

Zdravilne učinkovine, ki inducirajo CYP2C19, CYP3A4 ali oba (npr. rifampicin in šentjanževka), lahko zmanjšajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker povečajo hitrost njegove presnove.

4.6 Nosečnost in dojenje

Rezultati treh prospektivnih epidemioloških študij (več kot 1.000 izidov po izpostavljenosti) ne kažejo neželenih učinkov omeprazola na nosečnost ali na zdravje ploda ali novorojenčka. Omeprazol se lahko uporablja med nosečnostjo.

Omeprazol se izloča v materinem mleku, vendar ni verjetno, da bi med uporabo terapevtskih odmerkov vplival na otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4.8). Bolniki, ki se jim to zgodi, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki (1 do 10 % bolnikov) so glavobol, bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca in navzea ali bruhanje.

V programu kliničnih preskušanj omeprazola in med njegovo postmarketinško uporabo so ugotovili (ali so posumili na) naslednje neželene učinke zdravila. Nobeden od teh učinkov ni bil odvisen od odmerka. Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni po pogostnosti in organskem sistemu (SOC). Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem/pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Redki:	levkopenija, trombocitopenija
Zelo redki:	agranulocitoza, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema	
Redki:	preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok
Presnovne in prehranske motnje	
Redki:	hiponatriemija
Zelo redki:	hipomagneziemija
Psihiatrične motnje	
Občasni:	nespečnost
Redki:	agitiranost, zmedenost, depresija
Zelo redki:	agresivnost, halucinacije
Bolezni živčevja	

Pogosti:	glavobol
Občasni:	omotica, parestezije, zaspanost
Redki:	motnje okušanja
Očesne bolezni	
Redki:	zamegljen vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Občasni:	vrtočlavica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Redki:	bronhospazem
Bolezni prebavil	
Pogosti:	bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje
Redki:	suha usta, stomatitis, kandidoza prebavil
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Občasni:	zvišanje jetrnih encimov
Redki:	hepatitis z zlatenico ali brez nje
Zelo redki:	odpoved jeter, encefalopatija pri bolnikih s predhodno boleznijo jeter
Bolezni kože in podkožja	
Občasni:	dermatitis, srbenje, izpuščaj, urtikarija
Redki:	alopecija, fotosenzibilnost
Zelo redki:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Redki:	artralgija, mialgija
Zelo redki:	šibkost mišic
Bolezni sečil	
Redki:	intersticijski nefritis
Motnje reprodukcije in dojk	
Zelo redki:	ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Občasni:	splošno slabo počutje, periferni edemi
Redki:	močnejše znojenje

Pediatrična populacija

Varnost omeprazola so ocenili pri skupaj 310 otrocih, starih od 0 do 16 let z boleznijo zaradi kisline. Na voljo so nezadostni podatki o dolgoročni varnosti, zbrani pri 46 otrocih, ki so v klinični študiji zaradi hudega erozivnega ezofagitisa dobivali vzdrževalno zdravljenje z omeprazolom do 749 dni. Značilnosti neželenih učinkov so bile na splošno enake kot pri odraslih med kratkotrajnim in dolgotrajnim zdravljenjem. Dolgoročnih podatkov o učinkih zdravljenja z omeprazolom na puberteto in rast ni.

4.9 Preveliko odmerjanje

O učinkih prevelikega odmerjanja omeprazola pri človeku je malo informacij. V literaturi so bili opisani odmerki do 560 mg in obstajajo občasna poročila o posamičnih odmerkih do 2.400 mg omeprazola (to je 120-kraten običajni priporočeni klinični odmerek). Opisane so bile navzea, bruhanje, omotica, bolečine v trebuhu, driska in glavobol. Prav tako so bile v posameznih primerih opisane apatija, depresija in zmedenost.

Simptomi, opisani v povezavi s prevelikim odmerjanjem omeprazola, so bili prehodni in poročali niso o nobenem resnem izidu. Hitrost odstranjevanja se z naraščanjem odmerkov ni spremenila (kinetika prvega reda). Če je zdravljenje potrebno, je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke. Oznaka ATC: A02BC01

Mehanizem delovanja

Omeprazol, ki je racemna mešanica dveh enantiomerov, zmanjša izločanje želodčne kisline z zelo usmerjenim mehanizmom delovanja. Je specifičen zaviralec kislinske črpalke v parietalnih celicah. Deluje hitro in omogoča nadzor z reverzibilnim zavrtjem izločanja želodčne kisline z odmerjanjem enkrat na dan.

Omeprazol je šibka baza. V močno kislem okolju znotrajceličnih kanalčkov znotraj parietalnih celic se koncentrira in pretvori v aktivno obliko ter zavira encim $H^+K^+-ATPazo$ – kislinsko črpalko. Ta učinek na zadnjo stopnjo nastajanja želodčne kisline je odvisen od odmerka in omogoča izredno učinkovito zavrtje bazalnega in stimuliranega izločanja kisline, ne glede na dražljaj.

Farmakodinamični učinki

Vse opažene farmakodinamične učinke je mogoče pojasniti z učinkom omeprazola na izločanje kisline.

Vpliv na izločanje želodčne kisline

Peroralna uporaba omeprazola enkrat na dan omogoča hitro in učinkovito zavrtje izločanja želodčne kisline podnevi in ponoči; največji učinek doseže po 4 dneh zdravljenja. Z odmerkom 20 mg omeprazola se potem pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani povprečno vsaj 80 % zmanjšanje 24-urne želodčne kislosti; pri tem je povprečno zmanjšanje največjega izločanja kisline po stimulaciji s pentagastrinom 24 ur po uporabi zdravila približno 70 %.

Peroralna uporaba 20 mg omeprazola pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani želodčni $pH \geq 3$ povprečno 17 ur 24-urnega obdobja.

Omeprazol zmanjša izločanje kisline in kislost v želodcu in tako pri bolnikih z gastroezofagealno reflukšno boleznijo od odmerka odvisno zmanjša/normalizira izpostavljenost požiralnika kislini. Zavrtje izločanja kisline je povezano s površino pod krivuljo plazemske koncentracije omeprazola po času (AUC) in ne z dejansko koncentracijo v plazmi ob določenem času.

Med zdravljenjem z omeprazolom niso opazili tahifilaksije.

*Učinek na *H. pylori**

H. pylori je povezan s peptično ulkusno boleznijo, vključno z ulkusno boleznijo na dvanajstniku in želodcu. *H. pylori* je eden glavnih dejavnikov za nastanek gastritisa. *H. pylori* in želodčna kislina sta med glavnimi dejavniki za pojav peptične ulkusne bolezni. *H. pylori* je eden glavnih dejavnikov za nastanek atrofičnega gastritisa, ki povečuje tveganje za pojav raka na želodcu.

Pri bolnikih s peptičnimi razjedami odpravo *H. pylori* z omeprazolom in antimikrobnimi zdravili spremljajo veliki deleži ozdravitev in dolgotrajnih remisij.

Dvotirna zdravljenja so preizkusili, a so se izkazala za manj učinkovita od tritirnih. Vendar lahko pridejo v poštev, če zaradi znane preobčutljivosti ni mogoče uporabiti nobene tritirne kombinacije.

Drugi učinki, povezani z zavrtjem kisline

Med dolgotrajnim zdravljenjem je bilo opisano nekoliko pogostejše pojavljanje želodčnih glandularnih cist. Te spremembe so fiziološka posledica izrazito zavrtega izločanja želodčne kisline, so benigne in po vsem sodeč reverzibilne.

Zmanjšana želodčna kislost zaradi kakršnegakoli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zdravili za zmanjševanje kisline lahko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter*.

Pediatrična uporaba

V nekontrolirani študiji pri otrocih (starih od 1 do 16 let) s hudim refluxnim ezofagitisom je omeprazol v odmerkih od 0,7 do 1,4 mg/kg izboljšal stopnjo ezofagitisa v 90 % primerov ter je bistveno zmanjšal simptome refluxa. V enojno slepi študiji so otroke, stare od 0 do 24 mesecev, ki so imeli klinično ugotovljeno gastroezofagealno refluxno bolezen, zdravili z 0,5, 1,0 ali 1,5 mg omeprazola/kg. Pogostnost pojavov bruhanja ali regurgitacije se je po 8 tednih zdravljenja zmanjšala za 50 %, ne glede na odmere.

Odprava H. pylori pri otrocih

Randomizirana, dvojno slepa študija (Héliotova študija) je pokazala, da je omeprazol v kombinaciji z dvema antibiotikoma (amoksicilinom in klaritromicinom) varna in učinkovita terapija okužbe s *H. pylori* pri otrocih z gastritisom, starih 4 leta ali več: *delež odprave H. pylori*: 74,2 % (23/31 bolnikov) s kombinacijo omeprazol + amoksicilin + klaritromicin in 9,4 % (3/32 bolnikov) s kombinacijo amoksicilin + klaritromicin. Niso pa ugotovili klinične koristi, kar zadeva dispeptične simptome. Ta študija ni prinesla nobenih informacij o otrocih, mlajših od 4 let.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Omeprazol in magnezijev omeprazolat sta kislinsko labilna, zato se peroralno uporabljata v gastrorezistentnih zrncih v kapsulah ali tabletah. Absorpcija omeprazola je hitra, največjo koncentracijo v plazmi pa doseže približno 1 do 2 uri po odmerku. Absorpcija omeprazola poteka v tankem črevesu in je po navadi dokončana v 3 do 6 urah. Sočasno uživanje hrane ne vpliva na biološko uporabnost. Sistemska uporabnost (biološka uporabnost) po enem peroralnem odmerku omeprazola je približno 40 %. Po večkratnem odmerjanju enkrat na dan se biološka uporabnost poveča na približno 60 %.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve pri zdravih preiskovancih je približno 0,3 l/kg telesne mase. Omeprazol je 97 % vezan na beljakovine v plazmi.

Bioekvivalentnost kapsul Losec in gastrorezistentnih tablet Losec je bila na podlagi površine pod krivuljo koncentracije omeprazola v plazmi po času (AUC) in največje koncentracije omeprazola v plazmi (C_{max}) dokazana za vse odmerke: 10 mg, 20 mg in 40 mg.

Presnova

Omeprazol se povsem presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP). Glavni del njegove presnove je odvisen od polimorfno izraženega CYP2C19; ta je odgovoren za nastanek hidroksiomeprazola, glavnega presnovka v plazmi. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4; ta je odgovorna za nastanek omeprazolsulfona. Zaradi velike afinitete omeprazola za CYP2C19 obstaja možnost kompetitivne inhibicije in presnovnega medsebojnega delovanja z drugimi substrati CYP2C19. Toda zaradi majhne afinitete za CYP3A4, omeprazol nima potenciala za zavrtje presnove drugih substratov CYP3A4. Poleg tega omeprazol ne zavira glavnih encimov CYP.

Približno 3 % populacije belcev in od 15 do 20 % azijske populacije nima funkcionalnega encima CYP2C19 in jih imenujemo slabi presnavjalci. Pri takšnih osebah presnovo omeprazola verjetno v glavnem katalizira CYP3A4. Po večkratni uporabi 20 mg omeprazola enkrat na dan je bila povprečna AUC pri slabih presnavjalcih približno 5- do 10-krat večja kot pri osebah s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih presnavjalcih). Za 3- do 5-krat je bila večja tudi povprečna največja koncentracija v plazmi. Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje omeprazola.

Izločanje

Eliminacijski razpolovni čas omeprazola v plazmi je po navadi krajši od ene ure, tako po enkratni kot po večkratni peroralni uporabi enkrat na dan. Omeprazol se med odmerki povsem odstrani iz plazme in se med uporabo enkrat na dan ne kopiči. Skoraj 80 % peroralnega odmerka omeprazola se izloči v obliki presnovkov v urinu, preostanek pa v blatu; vsebnost v blatu izvira predvsem iz izločanja v žolču. AUC omeprazola se s ponavljajočo uporabo povečuje. Povečanje je odvisno od odmerka in povzroči nelinearno povezanost med odmerkom in AUC po večkratni uporabi. Ta odvisnost od časa in odmerka

je posledica manjše presnove prvega prehoda in sistemskega očistka omeprazola; vzrok je verjetno zavrtje encima CYP2C19 z omeprazolom in/ali njegovimi presnovki (npr. s sulfonom). Kot je ugotovljeno, noben presnovek ne vpliva na izločanje želodčne kisline.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z motenim delovanjem jeter je presnova omeprazola okvarjena in posledica je povečanje AUC. Omeprazol med uporabo enkrat na dan ni pokazal težnje h kopičenju.

Okvarjeno delovanje ledvic

Farmakokinetika omeprazola, vključno s sistemsko biološko uporabnostjo in hitrostjo odstranjevanja, pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni spremenjena.

Starejši

Hitrost presnove omeprazola je pri starejših osebah (od 75 do 79 let) nekoliko manjša.

Pediatrični bolniki

Med uporabo priporočenih odmerkov pri otrocih, starejših od enega leta, je bila koncentracija v plazmi podobna kot pri odraslih. Zaradi majhne sposobnosti za presnovo omeprazola je očistek omeprazola pri otrocih, mlajših od 6 mesecev, majhen.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V vseživljenjskih študijah na podganah, ki so dobivale omeprazol, so opazili hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide. Te spremembe so posledica trajne hipergastrinemije zaradi zavrtja kisline. Podobni so bili izsledki po zdravljenju z antagonisti receptorjev H₂, zaviralci protonske črpalke in po delni fundektomiji. Te spremembe torej niso posledica neposrednega učinka katerekoli zdravilne učinkovine.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza,
glicerilmonostearat,
hidroksipropilceluloza,
hidroksipropilmetilceluloza,
magnezijev stearat,
kopolimer metakrilne kisline,
sladkorne kroglice,
parafin,
makrogol (polietilenglikol),
polisorbat,
polivinilpirolidon, premreženi,
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH),
natrijev stearilfumarat,
smukec,
trietilcitrat,
železov oksid,
titanov dioksid.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Plastenka: Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

Pretisni omot: Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka iz HDPE: z natančno prilegajočo se polipropilensko navojno zaporko, opremljena s kapsulo s sušilom.

10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tablet, bolnišnično pakiranje 140 tablet.

20 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tablet, bolnišnično pakiranje 140, 200, 280 tablet.

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

Aluminijski pretisni omot

10 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tablet, bolnišnično pakiranje 560 tablet.

20 mg: 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tablet, bolnišnično pakiranje 560 tablet.

40 mg: 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tablet, bolnišnično pakiranje 560 tablet.

Perforirani pretisni omot za enkratni odmerek (bolnišnično pakiranje):

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

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

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

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani: {Ime DČ/Agencije}

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg prašek za raztopino za infundiranje

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 42,6 mg natrijevega omeprazolata, kar ustreza 40 mg omeprazola. Po pripravi vsebuje 1 ml 0,426 mg natrijevega omeprazolata, kar ustreza 0,4 mg omeprazola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za raztopino za infundiranje (prašek za infuzijo)

Razpon pH v glukozi je približno od 8,9 do 9,5 in v 0,9 % natrijevem kloridu od 9,3 do 10,3.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Losec za intravensko uporabo je indicirano kot alternativa peroralnemu zdravljenju za naslednje indikacije:

Odrasli

- zdravljenje razjed na dvanajstniku
- preprečevanje ponovitve razjed na dvanajstniku
- zdravljenje razjed na želodcu
- preprečevanje ponovitve razjed na želodcu
- v kombinaciji z ustreznimi antibiotiki za odpravo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptični ulkusni bolezni
- zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil
- preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih s tveganjem zanje
- zdravljenje refluksnega ezofagitisa
- dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom
- zdravljenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Alternativa peroralnemu zdravljenju

Pri bolnikih, za katere ni primerna uporaba peroralnih zdravil, je priporočljivo zdravljenje z zdravilom Losec IV 40 mg enkrat na dan. Pri bolnikih z Zollinger-Ellisonovim sindromom je priporočeni začetni odmerek intravenskega zdravila Losec 60 mg na dan. Potrebni so lahko večji dnevni odmerki in odmerek je treba prilagoditi vsakemu bolniku posamezno. Če odmerki presežejo 60 mg na dan, je treba odmerek razdeliti in ga dati dvakrat na dan.

Zdravilo Losec je treba dati v intravenski infuziji, ki traja od 20 do 30 minut.

Za navodila o pripravi (rekonstituciji) zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje ledvic

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter

Bolnikom z okvarjenim delovanjem jeter lahko zadošča dnevni odmerek od 10 do 20 mg (glejte poglavje 5.2).

Starejši (> 65 let)

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Pediatrični bolniki

Z intravensko uporabo zdravila Losec je pri otrocih malo izkušenj.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za omeprazol, substituirane benzimidazole ali katerokoli pomožno snov.

Tako kot drugih zaviralcev protonske črpalke se tudi omeprazola ne sme uporabljati hkrati nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru kakšnih skrb zbujajočih simptomov (npr. močnega nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene) in pri sumu na razjedo na želodcu ali ugotovljeni razjedi na želodcu je treba izključiti maligno bolezen. Pri maligni bolezni namreč zdravljenje lahko ublaži simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Atazanavirja ni priporočljivo uporabljati hkrati z zaviralci protonske črpalke (glejte poglavje 4.5). Če se sočasni uporabi atazanavirja in zaviralca protonske črpalke ni mogoče izogniti, sta priporočljiva natančen klinični nadzor (npr. virusnega bremena) ter povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja; odmerek omeprazola ne sme preseči 20 mg.

Kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko tudi omeprazol zaradi hipo- ali aklorhidrije zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂ (cianokobalamina). To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšano telesno zalogo vitamina B₁₂ ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo tega vitamina.

Omeprazol je zaviralec CYP2C19. Na začetku in na koncu zdravljenja z omeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Opazili so medsebojno delovanje med klopidogrelom in omeprazolom (glejte poglavje 4.5). Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Zaradi previdnosti je sočasno uporabo omeprazola in klopidogrela treba odsvetovati.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami, kakršne so *Salmonella* in *Campylobacter* (glejte poglavje 5.1).

Bolnike je treba redno kontrolirati, tako kot med vsakim dolgotrajnim zdravljenjem; to še zlasti velja, če je zdravljenje daljše od 1 leta.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv omeprazola na farmakokinetiko drugih zdravilnih učinkovin

Zdravilne učinkovine z absorpcijo, odvisno od pH

Med zdravljenjem z omeprazolom lahko zmanjšana kislost v želodcu poveča ali zmanjša absorpcijo zdravnih učinkovin, katerih absorpcija je odvisna od želodčnega pH.

Nelfinavir, atazanavir

Med uporabo hkrati z omeprazolom se koncentracija nelfinavirja in atazanavirja v plazmi zmanjša.

Uporaba omeprazola hkrati z nelfinavirjem je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) je zmanjšala povprečno izpostavljenost nelfinavirju za približno 40 % in povprečno izpostavljenost farmakološko aktivnemu presnovku M8 za približno 75 do 90 %. Medsebojno delovanje morda vključuje tudi zavrtje CYP2C19.

Uporaba omeprazola hkrati z atazanavirjem ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) in 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za 75 %. Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) hkrati s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za približno 30 % v primerjavi s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan.

Digoksin

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 %. Redko je bila opisana toksičnost digoksina. Previdnost pa je potrebna v primeru uporabe velikih odmerkov omeprazola pri starejših bolnikih. V takšnih okoliščinah je treba intenzivneje terapevtsko kontrolirati digoksin.

Klopidogrel

V navzkrižni klinični študiji so 5 dni uporabljali bodisi klopidogrel sam (polnilni odmerek 300 mg in potem 75 mg/dan) bodisi z omeprazolom (80 mg hkrati s klopidogrelom). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela zmanjšala za 46 % (1. dan) oz. 42 % (5. dan). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je povprečno zavrtje agregacije trombocitov (IPA) zmanjšalo za 47 % (24 ur) oz. 30 % (5. dan). Druga študija je pokazala, da uporaba klopidogrela in omeprazola ob različnem času ne prepreči njunega medsebojnega delovanja, ki je verjetno posledica zavrtja CYP2C19 z omeprazolom. Opazovalne in klinične študije so dale razhajajoče se podatke o kliničnih posledicah tega farmakokinetičnega/farmakodinamskega medsebojnega delovanja, kar zadeva večje kardiovaskularne dogodke.

Druge zdravilne učinkovine

Absorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola in itrakonazola se bistveno zmanjša in to lahko poslabša klinično učinkovitost. Sočasni uporabi posakonazola in erlotiniba se je treba izogniti.

Zdravilne učinkovine, ki se presnavljajo s CYP2C19

Omeprazol je zmeren zaviralec CYP2C19, ki je glavni encim za presnovo omeprazola. Zaradi tega se lahko zmanjša presnova sočasno uporabljenih učinkovin, ki se prav tako presnavljajo s CYP2C19, in sistemska izpostavljenost tem snovem se poveča. Primeri takšnih zdravil so R-varfarin in drugi antagonisti vitamina K, cilostazol, diazepam in fenitoin.

Cilostazol

V navzkrižni študiji je omeprazol, uporabljen v 40-mg odmerkih pri zdravih preiskovancih, povečal C_{max} cilostazola za 18 % in njegovo AUC za 26 % ter C_{max} enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

Fenitoin

Koncentracijo fenitoina v plazmi je priporočljivo kontrolirati prva dva tedna po začetku zdravljenja z omeprazolom; če je narejena prilagoditev odmerka fenitoina, je treba kontrolo in nadaljnjo prilagoditev odmerka narediti po koncu zdravljenja z omeprazolom.

Neznani mehanizem

Sakvinavir

Uporaba omeprazola hkrati s sakvinavirjem/ritonavirjem je povzročila povečanje koncentracije sakvinavirja v plazmi do približno 70 %, a bolniki, okuženi s HIV, so to dobro prenašali.

Takrolimus

Opisano je, da hkratna uporaba omeprazola poveča koncentracijo takrolimusa v serumu. Intenzivneje je treba kontrolirati koncentracijo takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina), odmerek takrolimusa pa prilagoditi, če je treba.

Učinki drugih zdravilnih učinkov na farmakokinetiko omeprazola

Zaviralci CYP2C19 in/ali CYP3A4

Omeprazol se presnovi s CYP2C19 in CYP3A4, zato lahko učinkovine, ki zavirajo CYP2C19 ali CYP3A4 (npr. klaritromicin in vorikonazol), povečajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker zmanjšajo hitrost njegove presnove. Sočasno zdravljenje z vorikonazolom je več kot podvojilo izpostavljenost omeprazolu. A bolniki so velike odmerke omeprazola dobro prenašali in odmerka omeprazola na splošno ni treba prilagoditi. Pride pa prilagoditev v poštev pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

Induktorji CYP2C19 in/ali CYP3A4

Zdravilne učinkovine, ki inducirajo CYP2C19, CYP3A4 ali oba (npr. rifampicin in šentjanževka), lahko zmanjšajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker povečajo hitrost njegove presnove.

4.6 Nosečnost in dojenje

Rezultati treh prospektivnih epidemioloških študij (več kot 1.000 izidov po izpostavljenosti) ne kažejo neželenih učinkov omeprazola na nosečnost ali na zdravje ploda ali novorojenčka. Omeprazol se lahko uporablja med nosečnostjo.

Omeprazol se izloča v materinem mleku, vendar ni verjetno, da bi med uporabo terapevtskih odmerkov vplival na otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4.8). Bolniki, ki se jim to zgodi, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki (1 do 10 % bolnikov) so glavobol, bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca in navzea ali bruhanje.

V programu kliničnih preskušanj omeprazola in med njegovo postmarketinško uporabo so ugotovili (ali so posumili na) naslednje neželene učinke zdravila. Nobeden od teh učinkov ni bil odvisen od odmerka. Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni po pogostnosti in organskem sistemu (SOC). Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem/pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Redki:	levkopenija, trombocitopenija
Zelo redki:	agranulocitoza, pancitopenija

Bolezni imunskega sistema	
Redki:	preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok
Presnovne in prehranske motnje	
Redki:	hiponatriemija
Zelo redki:	hipomagneziemija
Psihiatrične motnje	
Občasni:	nespečnost
Redki:	agitiranost, zmedenost, depresija
Zelo redki:	agresivnost, halucinacije
Bolezni živčevja	
Pogosti:	glavobol
Občasni:	omotica, parestezije, zaspanost
Redki:	motnje okušanja
Očesne bolezni	
Redki:	zamegljen vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Občasni:	vertoglavica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Redki:	bronhospazem
Bolezni prebavil	
Pogosti:	bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje
Redki:	suha usta, stomatitis, kandidoza prebavil
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Občasni:	zvišanje jetrnih encimov
Redki:	hepatitis z zlatenico ali brez nje
Zelo redki:	odpoved jeter, encefalopatija pri bolnikih s predhodno boleznijo jeter
Bolezni kože in podkožja	
Občasni:	dermatitis, srbenje, izpuščaj, urtikarija
Redki:	alopecija, fotosenzibilnost
Zelo redki:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Redki:	artralgija, mialgija
Zelo redki:	šibkost mišic
Bolezni sečil	
Redki:	intersticijski nefritis
Motnje reprodukcije in dojk	
Zelo redki:	ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Občasni:	splošno slabo počutje, periferni edemi
Redki:	močnejše znojenje

Opisani so posamezni primeri ireverzibilne okvare vida pri kritičnih bolnikih, ki so dobili omeprazol v intravenski injekciji, zlasti v velikih odmerkih, toda vzročna povezanost ni ugotovljena.

4.9 Preveliko odmerjanje

O učinkih prevelikega odmerjanja omeprazola pri človeku je malo informacij. V literaturi so bili opisani odmerki do 560 mg in obstajajo občasna poročila o posamičnih odmerkih do 2.400 mg omeprazola (to je 120-kratni običajni priporočeni klinični odmerek). Opisane so bile navzea, bruhanje, omotica, bolečine v trebuhu, driska in glavobol. Prav tako so bile v posameznih primerih opisane apatija, depresija in zmedenost.

Opisani simptomi so bili prehodni in poročali niso o nobenem resnem izidu. Hitrost odstranjevanja se z naraščanjem odmerkov ni spremenila (kinetika prvega reda). Če je zdravljenje potrebno, je simptomatsko.

V kliničnih preskušanjih so bili uporabljeni intravenski odmerki do 270 mg na posamezen dan in do 650 mg v tridnevnem obdobju, ne da bi se pojavili z odmerkom povezani neželeni učinki.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke. Oznaka ATC: A02BC01

Mehanizem delovanja

Omeprazol, ki je racemna mešanica dveh enantiomerov, zmanjša izločanje želodčne kisline z zelo usmerjenim mehanizmom delovanja. Je specifičen zaviralec kislinske črpalke v parietalnih celicah. Deluje hitro in omogoča nadzor z reverzibilnim zavrtjem izločanja želodčne kisline z odmerjanjem enkrat na dan.

Omeprazol je šibka baza. V močno kislem okolju znotrajceličnih kanalčkov znotraj parietalnih celic se koncentrira in pretvori v aktivno obliko ter zavira encim H^+K^+ -ATPazo – kislinsko črpalko. Ta učinek na zadnjo stopnjo nastajanja želodčne kisline je odvisen od odmerka in omogoča izredno učinkovito zavrtje bazalnega in stimuliranega izločanja kisline, ne glede na dražljaj.

Farmakodinamični učinki

Vse opažene farmakodinamične učinke je mogoče pojasniti z učinkom omeprazola na izločanje kisline.

Vpliv na izločanje želodčne kisline

Intravenski omeprazol pri človeku povzroči od odmerka odvisno zavrtje izločanja želodčne kisline. Da bi takoj dosegli podobno zmanjšanje želodčne kislosti, kot je doseženo po večkratnem odmerjanju 20 mg peroralno, je priporočeni prvi odmerek 40 mg intravensko. To povzroči takojšnje zmanjšanje želodčne kislosti in povprečno 90 % 24-urno zmanjšanje tako po intravenski injekciji kot intravenski infuziji.

Zavrtje izločanja kisline je povezano s površino pod krivuljo plazemske koncentracije omeprazola po času (AUC) in ne z dejansko koncentracijo v plazmi ob določenem času.

Med zdravljenjem z omeprazolom niso opazili tahifilaksije.

*Učinek na *H. pylori**

H. pylori je povezan s peptično ulkusno boleznijo, vključno z ulkusno boleznijo na dvanajstniku in želodcu. *H. pylori* je eden glavnih dejavnikov za nastanek gastritisa. *H. pylori* in želodčna kislina sta med glavnimi dejavniki za pojav peptične ulkusne bolezni. *H. pylori* je eden glavnih dejavnikov za nastanek atrofičnega gastritisa, ki povečuje tveganje za pojav raka na želodcu.

Pri bolnikih s peptičnimi razjedami odpravo *H. pylori* z omeprazolom in antimikrobnimi zdravili spremljajo veliki deleži ozdravitev in dolgotrajnih remisij.

Drugi učinki, povezani z zavrtjem kisline

Med dolgotrajnim zdravljenjem je bilo opisano nekoliko pogostejše pojavljanje želodčnih glandularnih cist. Te spremembe so fiziološka posledica izrazito zavrtega izločanja želodčne kisline, so benigne in po vsem sodeč reverzibilne.

Zmanjšana želodčna kislost zaradi kakršnegakoli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zdravili za

zmanjševanje kisline lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter*.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve pri zdravih preiskovancih je približno 0,3 l/kg telesne mase. Omeprazol je 97 % vezan na beljakovine v plazmi.

Presnova

Omeprazol se povsem presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP). Glavni del njegove presnove je odvisen od polimorfno izraženega CYP2C19; ta je odgovoren za nastanek hidroksiomeprazola, glavnega presnovka v plazmi. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4; ta je odgovorna za nastanek omeprazolsulfona. Zaradi velike afinitete omeprazola za CYP2C19 obstaja možnost kompetitivne inhibicije in presnovnega medsebojnega delovanja z drugimi substrati CYP2C19. Toda zaradi majhne afinitete za CYP3A4, omeprazol nima potenciala za zavrtje presnove drugih substratov CYP3A4. Poleg tega omeprazol ne zavira glavnih encimov CYP.

Približno 3 % populacije belcev in od 15 do 20 % azijske populacije nima funkcionalnega encima CYP2C19 in jih imenujemo slabi presnavljalci. Pri takšnih osebah presnovo omeprazola verjetno v glavnem katalizira CYP3A4. Po večkratni uporabi 20 mg omeprazola enkrat na dan je bila povprečna AUC pri slabih presnavljalcih približno 5- do 10-krat večja kot pri osebah s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih presnavljalcih). Za 3- do 5-krat je bila večja tudi povprečna največja koncentracija v plazmi. Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje omeprazola.

Izločanje

Celotni plazemski očistek po enkratnem odmerku je približno 30 do 40 l/h. Eliminacijski razpolovni čas omeprazola v plazmi je po navadi krajši od ene ure, tako po enkratni kot po večkratni uporabi enkrat na dan. Omeprazol se med odmerki povsem odstrani iz plazme in se med uporabo enkrat na dan ne kopiči. Skoraj 80 % odmerka omeprazola se izloči v obliki presnovkov v urinu, preostanek pa v blatu; vsebnost v blatu izvira predvsem iz izločanja v žolču.

AUC omeprazola se s ponavljajočo uporabo povečuje. Povečanje je odvisno od odmerka in povzroči nelinearno povezanost med odmerkom in AUC po večkratni uporabi. Ta odvisnost od časa in odmerka je posledica manjše presnove prvega prehoda in systemskega očistka omeprazola; vzrok je verjetno zavrtje encima CYP2C19 z omeprazolom in/ali njegovimi presnovki (npr. s sulfonom). Kot je ugotovljeno, noben presnovek ne vpliva na izločanje želodčne kisline.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z motenim delovanjem jeter je presnova omeprazola okvarjena in posledica je povečanje AUC. Omeprazol med uporabo enkrat na dan ni pokazal težnje h kopičenju.

Okvarjeno delovanje ledvic

Farmakokinetika omeprazola, vključno s sistemsko biološko uporabnostjo in hitrostjo odstranjevanja, pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni spremenjena.

Starejši

Hitrost presnove omeprazola je pri starejših osebah (od 75 do 79 let) nekoliko manjša.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V vseživljenjskih študijah na podganah, ki so dobivale omeprazol, so opažali hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide. Te spremembe so posledica trajne hipergastrinemije zaradi zavrtja kisline. Podobni so bili izsledki po zdravljenju z antagonistami receptorjev H₂, zaviralci protonske črpalke in po

delni fundektomiji. Te spremembe torej niso posledica neposrednega učinka katerekoli zdravilne učinkovine.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev edetat,
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH).

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta pakiranja: 2 leti.

Pripravljena (rekonstituirana) raztopina:

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 12 ur pri temperaturi 25 °C, če je zdravilo pripravljeno z 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za infundiranje, in za 6 ur pri temperaturi 25 °C, če je pripravljeno s 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za infundiranje.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če je bilo pripravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Vendar je mogoče vialo do 24 ur shranjevati pri normalni svetlobi v notranjosti prostorov zunaj škatle.

Za pogoje shranjevanja pripravljenega (rekonstituiranega) zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

10-ml vialo iz brezbarvnega borosilikatnega stekla tipa I. Zamašek je izdelan iz bromobutilne gume, zaporka iz aluminija in plastičen polipropilenski pokrovček.

Velikosti pakiranj: Vialo 1 x 40 mg, 5 x 40 mg, 10 x 40 mg.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Celotno vsebino vsake vialo je treba raztopiti v približno 5 ml in potem nemudoma razredčiti do 100 ml. Uporabiti je treba 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za infundiranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za infundiranje. Na stabilnost omeprazola vpliva pH raztopine za infundiranje in to je razlog, da se za razredčenje ne sme uporabiti drugega vehikla ali količine.

Priprava

1. Z brizgo potegnite 5 ml raztopine za infundiranje iz 100-ml infuzijske stekleničke ali vrečke.
2. Dodajte to količino v vialo z liofiliziranim omeprazolom in dobro premešajte; preverite, da se je ves omeprazol raztopil.
3. Potegnite raztopino omeprazola nazaj v brizgo.
4. Prenesite raztopino v infuzijsko vrečko ali stekleničko.

5. Ponovite korake od 1 do 4, da boste zagotovili prenos vsega omeprazola iz vialo v infuzijsko vrečko ali stekleničko.

Alternativna priprava za infuzije v prožnih vsebnikih

1. Uporabite dvostransko iglo za prenos in jo namestite v injekcijsko membrano infuzijske vrečke. Priključite drugi konec igle iz vialo z liofiliziranim omeprazolom.
2. Raztopite omeprazol tako, da prečrpavate raztopino za infundiranje sem in tja med vrečko za infundiranje in vialo.
3. Prepričajte se, da je ves omeprazol raztopljen.

Raztopino za infundiranje je treba dati v intravenski infuziji, ki traja od 20 do 30 minut.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani: {Ime DČ/Agencije}

[Izpolni država članica]

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala praška za raztopino za injiciranje vsebuje 42,6 mg natrijevega omeprazolata, kar ustreza 40 mg omeprazola. Po pripravi vsebuje 1 ml 4,26 mg natrijevega omeprazolata, kar ustreza 4 mg omeprazola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (prašek in vehikel za injekcije)

pH od 8,8 do 9,2

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Losec za intravensko uporabo je indicirano kot alternativa peroralnemu zdravljenju za naslednje indikacije:

Odrasli

- zdravljenje razjed na dvanajstniku
- preprečevanje ponovitve razjed na dvanajstniku
- zdravljenje razjed na želodcu
- preprečevanje ponovitve razjed na želodcu
- v kombinaciji z ustreznimi antibiotiki za odpravo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pri peptični ulkusni bolezni
- zdravljenje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil
- preprečevanje razjed na želodcu ali dvanajstniku, povezanih z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil, pri bolnikih s tveganjem zanje
- zdravljenje refluksnega ezofagitisa
- dolgotrajno vodenje bolnikov z ozdravljenim refluksnim ezofagitisom
- zdravljenje simptomatske gastroezofagealne refluksne bolezni
- zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Alternativa peroralnemu zdravljenju

Pri bolnikih, za katere ni primerna uporaba peroralnih zdravil, je priporočljivo zdravljenje z zdravilom Losec IV 40 mg enkrat na dan. Pri bolnikih z Zollinger-Ellisonovim sindromom je priporočeni začetni odmerek intravenskega zdravila Losec 60 mg na dan. Potrebni so lahko večji dnevni odmerki in odmerek je treba prilagoditi vsakemu bolniku posamezno. Če odmerki presežejo 60 mg na dan, je treba odmerek razdeliti in ga dati dvakrat na dan.

Raztopino za injiciranje Losec se sme uporabiti le v intravenski injekciji in se je ne sme dodajati raztopinam za infundiranje. Po pripravi je treba zdravilo injicirati počasi vsaj 2,5 minute in z največjo hitrostjo 4 ml na minuto. Za navodila o pripravi (rekonstituciji) zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje ledvic

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter

Bolnikom z okvarjenim delovanjem jeter lahko zadošča dnevni odmerek od 10 do 20 mg (glejte poglavje 5.2).

Starejši (> 65 let)

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Pediatrični bolniki

Z intravensko uporabo zdravila Losec je pri otrocih malo izkušenj.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za omeprazol, substituirane benzimidazole ali katerokoli pomožno snov.

Tako kot drugih zaviralcev protonske črpalke se tudi omeprazola ne sme uporabljati hkrati z nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru kakšnih skrb zbujajočih simptomov (npr. močnega nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene) in pri sumu na razjedo na želodcu ali ugotovljeni razjedi na želodcu je treba izključiti maligno bolezen. Pri maligni bolezni namreč zdravljenje lahko ublaži simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Atazanavirja ni priporočljivo uporabljati hkrati z zaviralci protonske črpalke (glejte poglavje 4.5). Če se sočasni uporabi atazanavirja in zaviralca protonske črpalke ni mogoče izogniti, sta priporočljiva natančen klinični nadzor (npr. virusnega bremena) ter povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja; odmerek omeprazola ne sme preseči 20 mg.

Kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko tudi omeprazol zaradi hipo- ali aklorhidrije zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂ (cianokobalamina). To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšano telesno zalogo vitamina B₁₂ ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo tega vitamina.

Omeprazol je zaviralec CYP2C19. Na začetku in na koncu zdravljenja z omeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Opazili so medsebojno delovanje med klopidoogrelom in omeprazolom (glejte poglavje 4.5). Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Zaradi previdnosti je sočasno uporabo omeprazola in klopidoogrela treba odsvetovati.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami, kakršne so *Salmonella* in *Campylobacter* (glejte poglavje 5.1).

Bolnike je treba redno kontrolirati, tako kot med vsakim dolgotrajnim zdravljenjem; to še zlasti velja, če je zdravljenje daljše od 1 leta.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv omeprazola na farmakokinetiko drugih zdravilnih učinkovin

Zdravilne učinkovine z absorpcijo, odvisno od pH

Med zdravljenjem z omeprazolom lahko zmanjšana kislost v želodcu poveča ali zmanjša absorpcijo zdravilnih učinkovin, katerih absorpcija je odvisna od želodčnega pH.

Nelfinavir, atazanavir

Med uporabo hkrati z omeprazolom se koncentracija nelfinavirja in atazanavirja v plazmi zmanjša.

Uporaba omeprazola hkrati z nelfinavirjem je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) je zmanjšala povprečno izpostavljenost nelfinavirju za približno 40 % in povprečno izpostavljenost farmakološko aktivnemu presnovku M8 za približno 75 do 90 %. Medsebojno delovanje morda vključuje tudi zavrtje CYP2C19.

Uporaba omeprazola hkrati z atazanavirjem ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) in 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za 75 %. Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) hkrati s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za približno 30 % v primerjavi s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan.

Digoksin

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 %. Redko je bila opisana toksičnost digoksina. Previdnost pa je potrebna v primeru uporabe velikih odmerkov omeprazola pri starejših bolnikih. V takšnih okoliščinah je treba intenzivneje terapevtsko kontrolirati digoksin.

Klopidogrel

V navzkrižni klinični študiji so 5 dni uporabljali bodisi klopidogrel sam (polnilni odmerek 300 mg in potem 75 mg/dan) bodisi z omeprazolom (80 mg hkrati s klopidogrelom). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela zmanjšala za 46 % (1. dan) oz. 42 % (5. dan). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je povprečno zavrtje agregacije trombocitov (IPA) zmanjšalo za 47 % (24 ur) oz. 30 % (5. dan). Druga študija je pokazala, da uporaba klopidogrela in omeprazola ob različnem času ne prepreči njunega medsebojnega delovanja, ki je verjetno posledica zavrtja CYP2C19 z omeprazolom. Opazovalne in klinične študije so dale razhajajoče se podatke o kliničnih posledicah tega farmakokinetičnega/farmakodinamskega medsebojnega delovanja, kar zadeva večje kardiovaskularne dogodke.

Druge zdravilne učinkovine

Absorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola in itrakonazola se bistveno zmanjša in to lahko poslabša klinično učinkovitost. Sočasni uporabi posakonazola in erlotiniba se je treba izogniti.

Zdravilne učinkovine, ki se presnavljajo s CYP2C19

Omeprazol je zmeren zaviralec CYP2C19, ki je glavni encim za presnovo omeprazola. Zaradi tega se lahko zmanjša presnova sočasno uporabljenih učinkovin, ki se prav tako presnavljajo s CYP2C19 in sistemska izpostavljenost tem snovem se poveča. Primeri takšnih zdravil so R-varfarin in drugi antagonisti vitamina K, cilostazol, diazepam in fenitoin.

Cilostazol

V navzkrižni študiji je omeprazol, uporabljen v 40-mg odmerkih pri zdravih preiskovancih, povečal C_{max} cilostazola za 18 % in njegovo AUC za 26 % ter C_{max} enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

Fenitoin

Koncentracijo fenitoina v plazmi je priporočljivo kontrolirati prva dva tedna po začetku zdravljenja z omeprazolom; če je narejena prilagoditev odmerka fenitoina, je treba kontrolo in nadaljnjo prilagoditev odmerka narediti po koncu zdravljenja z omeprazolom.

Neznan mehanizem

Sakvinavir

Uporaba omeprazola hkrati s sakvinavirjem/ritonavirjem je povzročila povečanje koncentracije sakvinavirja v plazmi do približno 70 %, a bolniki, okuženi s HIV, so to dobro prenašali.

Takrolimus

Opisano je, da hkratna uporaba omeprazola poveča koncentracijo takrolimusa v serumu. Intenzivneje je treba kontrolirati koncentracijo takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina), odmerek takrolimusa pa prilagoditi, če je treba.

Učinki drugih zdravilnih učinkovin na farmakokinetiko omeprazola

Zaviralci CYP2C19 in/ali CYP3A4

Omeprazol se presnovi s CYP2C19 in CYP3A4, zato lahko učinkovine, ki zavirajo CYP2C19 ali CYP3A4 (npr. klaritromicin in vorikonazol), povečajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker zmanjšajo hitrost njegove presnove. Sočasno zdravljenje z vorikonazolom je več kot podvojilo izpostavljenost omeprazolu. A bolniki so velike odmerke omeprazola dobro prenašali in odmerka omeprazola na splošno ni treba prilagoditi. Pride pa prilagoditev v poštev pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

Induktorji CYP2C19 in/ali CYP3A4

Zdravilne učinkovine, ki inducirajo CYP2C19, CYP3A4 ali oba (npr. rifampicin in šentjanževka), lahko zmanjšajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker povečajo hitrost njegove presnove.

4.6 Nosečnost in dojenje

Rezultati treh prospektivnih epidemioloških študij (več kot 1.000 izidov po izpostavljenosti) ne kažejo neželenih učinkov omeprazola na nosečnost ali na zdravje ploda ali novorojenčka. Omeprazol se lahko uporablja med nosečnostjo.

Omeprazol se izloča v materinem mleku, vendar ni verjetno, da bi med uporabo terapevtskih odmerkov vplival na otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4.8). Bolniki, ki se jim to zgodi, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki (1 do 10 % bolnikov) so glavobol, bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca in navzea ali bruhanje.

V programu kliničnih preskušanj omeprazola in med njegovo postmarketinško uporabo so ugotovili (ali so posumili na) naslednje neželene učinke zdravila. Nobeden od teh učinkov ni bil odvisen od odmerka.

Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni po pogostnosti in organskem sistemu (SOC). Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem/pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Redki:	levkopenija, trombocitopenija
Zelo redki:	agranulocitoza, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema	
Redki:	preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok
Presnovne in prehranske motnje	
Redki:	hiponatriemija
Zelo redki:	hipomagneziemija
Psihiatrične motnje	
Občasni:	nespečnost
Redki:	agitiranost, zmedenost, depresija
Zelo redki:	agresivnost, halucinacije
Bolezni živčevja	
Pogosti:	glavobol
Občasni:	omotica, parestezije, zaspanost
Redki:	motnje okušanja
Očesne bolezni	
Redki:	zamegljen vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Občasni:	vrtočlavlavica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Redki:	bronhospazem
Bolezni prebavil	
Pogosti:	bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje
Redki:	suha usta, stomatitis, kandidoza prebavil
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Občasni:	zvišanje jetrnih encimov
Redki:	hepatitis z zlatenico ali brez nje
Zelo redki:	odpoved jeter, encefalopatija pri bolnikih s predhodno boleznijo jeter
Bolezni kože in podkožja	
Občasni:	dermatitis, srbenje, izpuščaj, urtikarija
Redki:	alopecija, fotosenzibilnost
Zelo redki:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Redki:	artralgija, mialgija
Zelo redki:	šibkost mišic
Bolezni sečil	
Redki:	intersticijski nefritis
Motnje reprodukcije in dojk	
Zelo redki:	ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Občasni:	splošno slabo počutje, periferni edemi
Redki:	močnejše znojenje

Opisani so posamezni primeri ireverzibilne okvare vida pri kritičnih bolnikih, ki so dobili omeprazol v intravenski injekciji, zlasti v velikih odmerkih, toda vzročna povezanost ni ugotovljena.

4.9 Preveliko odmerjanje

O učinkih prevelikega odmerjanja omeprazola pri človeku je malo informacij. V literaturi so bili opisani odmerki do 560 mg in obstajajo občasna poročila o posamičnih odmerkih do 2.400 mg omeprazola (to je 120-kraten običajni priporočeni klinični odmerek). Opisane so bile navzea, bruhanje, omotica, bolečine v trebuhu, driska in glavobol. Prav tako so bile v posameznih primerih opisane apatija, depresija in zmedenost.

Opisani simptomi so bili prehodni in poročali niso o nobenem resnem izidu. Hitrost odstranjevanja se z naraščanjem odmerkov ni spremenila (kinetika prvega reda). Če je zdravljenje potrebno, je simptomatsko.

V kliničnih preskušanjih so bili uporabljeni intravenski odmerki do 270 mg na posamezen dan in do 650 mg v tridnevnem obdobju, ne da bi se pojavili z odmerkom povezani neželeni učinki.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke. Oznaka ATC: A02BC01

Mehanizem delovanja

Omeprazol, ki je racemna mešanica dveh enantiomerov, zmanjša izločanje želodčne kisline z zelo usmerjenim mehanizmom delovanja. Je specifičen zaviralec kislinske črpalke v parietalnih celicah. Deluje hitro in omogoča nadzor z reverzibilnim zavrtjem izločanja želodčne kisline z odmerjanjem enkrat na dan.

Omeprazol je šibka baza. V močno kislem okolju znotrajceličnih kanalčkov znotraj parietalnih celic se koncentrira in pretvori v aktivno obliko ter zavira encim $H^+K^+-ATPazo$ – kislinsko črpalko. Ta učinek na zadnjo stopnjo nastajanja želodčne kisline je odvisen od odmerka in omogoča izredno učinkovito zavrtje bazalnega in stimuliranega izločanja kisline, ne glede na dražljaj.

Farmakodinamični učinki

Vse opažene farmakodinamične učinke je mogoče pojasniti z učinkom omeprazola na izločanje kisline.

Vpliv na izločanje želodčne kisline

Intravenski omeprazol pri človeku povzroči od odmerka odvisno zavrtje izločanja želodčne kisline. Da bi takoj dosegli podobno zmanjšanje želodčne kislosti, kot je doseženo po večkratnem odmerjanju 20 mg peroralno, je priporočeni prvi odmerek 40 mg intravensko. To povzroči takojšnje zmanjšanje želodčne kislosti in povprečno 90 % 24-urno zmanjšanje tako po intravenski injekciji kot intravenski infuziji.

Zavrtje izločanja kisline je povezano s površino pod krivuljo plazemske koncentracije omeprazola po času (AUC) in ne z dejansko koncentracijo v plazmi ob določenem času.

Med zdravljenjem z omeprazolom niso opazili tahifilaksije.

*Učinek na *H. pylori**

H. pylori je povezan s peptično ulkusno boleznijo, vključno z ulkusno boleznijo na dvanajstniku in želodcu. *H. pylori* je eden glavnih dejavnikov za nastanek gastritisa. *H. pylori* in želodčna kislina sta med glavnimi dejavniki za pojav peptične ulkusne bolezni. *H. pylori* je eden glavnih dejavnikov za nastanek atrofičnega gastritisa, ki povečuje tveganje za pojav raka na želodcu.

Pri bolnikih s peptičnimi razjedami odpravo *H. pylori* z omeprazolom in antimikrobnimi zdravili spremljajo veliki deleži ozdravitev in dolgotrajnih remisij.

Drugi učinki, povezani z zavrtjem kisline

Med dolgotrajnim zdravljenjem je bilo opisano nekoliko pogostejše pojavljanje želodčnih glandularnih cist. Te spremembe so fiziološka posledica izrazito zavrtega izločanja želodčne kisline, so benigne in po vsem sodeč reverzibilne.

Zmanjšana želodčna kislost zaradi kakršnegakoli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zdravili za zmanjševanje kisline lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami Salmonella in Campylobacter.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve pri zdravih preiskovancih je približno 0,3 l/kg telesne mase. Omeprazol je 97 % vezan na beljakovine v plazmi.

Presnova

Omeprazol se povsem presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP). Glavni del njegove presnove je odvisen od polimorfno izraženega CYP2C19; ta je odgovoren za nastanek hidroksiomeprazola, glavnega presnovka v plazmi. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4; ta je odgovorna za nastanek omeprazolsulfona. Zaradi velike afinitete omeprazola za CYP2C19 obstaja možnost kompetitivne inhibicije in presnovnega medsebojnega delovanja z drugimi substrati CYP2C19. Toda zaradi majhne afinitete za CYP3A4, omeprazol nima potenciala za zavrtje presnove drugih substratov CYP3A4. Poleg tega omeprazol ne zavira glavnih encimov CYP.

Približno 3 % populacije belcev in od 15 do 20 % azijske populacije nima funkcionalnega encima CYP2C19 in jih imenujemo slabi presnavljalci. Pri takšnih osebah presnovo omeprazola verjetno v glavnem katalizira CYP3A4. Po večkratni uporabi 20 mg omeprazola enkrat na dan je bila povprečna AUC pri slabih presnavljalcih približno 5- do 10-krat večja kot pri osebah s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih presnavljalcih). Za 3- do 5-krat je bila večja tudi povprečna največja koncentracija v plazmi. Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje omeprazola.

Izločanje

Celotni plazemski očistek po enkratnem odmerku je približno 30 do 40 l/h. Eliminacijski razpolovni čas omeprazola v plazmi je po navadi krajši od ene ure, tako po enkratni kot po večkratni uporabi enkrat na dan. Omeprazol se med odmerki popolnoma odstrani iz plazme. Skoraj 80 % odmerka omeprazola se izloči v obliki presnovkov v urinu, preostanek pa v blatu; vsebnost v blatu izvira predvsem iz izločanja v žolču.

AUC omeprazola se s ponavljajočo uporabo povečuje zaradi zmanjšanja systemskega očistka; vzrok tega je verjetno zavrtje encima CYP2C19 z omeprazolom in/ali njegovimi presnovki (npr. s sulfonom). Kot je ugotovljeno, noben presnovek ne vpliva na izločanje želodčne kisline.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z motenim delovanjem jeter je presnova omeprazola okvarjena in posledica je povečanje AUC. Omeprazol med uporabo enkrat na dan ni pokazal težnje h kopičenju.

Okvarjeno delovanje ledvic

Farmakokinetika omeprazola, vključno s sistemsko biološko uporabnostjo in hitrostjo odstranjevanja, pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni spremenjena.

Starejši

Hitrost presnove omeprazola je pri starejših osebah (od 75 do 79 let) nekoliko manjša.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V vseživljenjskih študijah na podganah, ki so dobivale omeprazol, so opazili hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide. Te spremembe so posledica trajne hipergastrinemije zaradi zavrtja kisline. Podobni so bili izsledki po zdravljenju z antagonistami receptorjev H₂, zaviralci protonske črpalke in po delni fundektomiji. Te spremembe torej niso posledica neposrednega učinka katerekoli zdravilne učinkovine.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Viala z zdravilno učinkovino
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)

Ampula z vehiklom
citronska kislina monohidrat (za prilagoditev pH),
makrogol 400,
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta pakiranja: 2 leti.

Pripravljena (rekonstituirana) raztopina:

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta bili dokazani za 4 ure po pripravi (rekonstituciji) pri temperaturi 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če je bilo pripravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Vsebnika shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Vendar je mogoče vialo do 24 ur shranjevati pri normalni svetlobi v notranjosti prostorov zunaj škatle.

Za pogoje shranjevanja pripravljenega (rekonstituiranega) zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kombinirano pakiranje (I+II):

I: Suha snov v 10-ml viali iz brezbarvnega borosilikatnega stekla tipa I. Zamašek je izdelan iz bromobutilne gume, zaporka iz aluminija in plastičen polipropilenski pokrovček.

II: 10 ml vehikla v ampuli (brezbarvno borosilikatno steklo).

Velikosti pakiranja: 1 x 40 mg (I+II), 5 x 40 mg (I+II) in 10 x 40 mg (I+II).

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopina za injiciranje Losec nastane z raztopitvijo liofilizirane snovi s priloženim vehiklom. Drugega vehikla se ne sme uporabljati.

Na stabilnost omeprazola vpliva pH raztopine za injiciranje in to je razlog, da se za razredčenje ne sme uporabiti drugih vehiklov ali količine. Nepravilno pripravljene raztopine so prepoznavne po rumenem do rjavem obarvanju in se jih ne sme uporabiti. Uporabite le bistre, brezbarvne ali blede rumenkastorjave raztopine.

Priprava

OPOZORILO: Korake od 1 do 5 je treba opraviti neposredno enega za drugim:

1. Z brizgo potegnite ves vehikel iz ampule (10 ml).
2. Dodajte približno 5 ml vehikla v vialo z liofiliziranim omeprazolom.
3. Potegnite kolikor je mogoče veliko zraka iz vialo nazaj v brizgo. Tako boste lažje dodali preostali vehikel.
4. Dodajte preostali vehikel v vialo; prepričajte se, da je brizga prazna.
5. Vrtite in pretresajte vialo, da boste zagotovili raztopitev liofiliziranega omeprazola.

Raztopino za injiciranje Losec se sme uporabiti le v intravenski injekciji in se je ne sme dodajati raztopinam za infundiranje. Po pripravi je treba zdravilo injicirati počasi vsaj 2,5 minute in z največjo hitrostjo 4 ml na minuto.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani: {Ime DČ/Agencije}

[Izpolni država članica]

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Za zdravila, ki se izdajajo brez recepta

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg gastrorezistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

10 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 10,3 mg magnezijevega omeprazolata, kar ustreza 10 mg omeprazola.

20 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20,6 mg magnezijevega omeprazolata, kar ustreza 20 mg omeprazola.

Pomožna snov:



10 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 19–20 mg saharoze.



20 mg: ena gastrorezistentna tableta vsebuje 19–20 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gastrorezistentna tableta

Losec 10 mg gastrorezistentne tablete: svetlorožnate, podolgovate, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako  ali  na eni strani in 10 mg na drugi strani; tablete vsebujejo gastrorezistentne kroglice.

Losec 20 mg gastrorezistentne tablete: rožnate, podolgovate, bikonveksne filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako  ali  na eni strani in 20 mg na drugi strani; tablete vsebujejo gastrorezistentne kroglice.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Gastrorezistentne tablete Losec so indicirane za zdravljenje simptomov refluksa (npr. zgage, regurgitacije kisline) pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje pri odraslih

Priporočeni odmerek je 20 mg enkrat na dan 14 dni.

Za izboljšanje simptomov je lahko potrebno jemanje teh tablet 2 ali 3 dni zapored.

Večina bolnikov doseže popolno odpravo zgage v 7 dneh. Ko so simptomi povsem odpravljeni, je treba zdravljenje končati.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje ledvic

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter se morajo pred uporabo zdravila Losec posvetovati z zdravnikom (glejte poglavje 5.2).

Starejši (> 65 let)

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Tablete Losec je priporočljivo vzeti zjutraj in jih zaužiti cele s pol kozarca vode. Tablet se ne sme zgristi ali zdrobiti.

Za bolnike, ki imajo težave s požiranjem

Prelomite tableto in jo raztopite v žlici negazirane vode; če želite, jo lahko zmešate z nekaj sadnega soka ali čežane. Disperzijo je treba zaužiti takoj (ali v 30 minutah). Disperzijo je treba tik pred pitjem vedno premešati in jo poplakniti s pol kozarca vode. **NE UPORABLJAJTE** mleka ali gazirane vode. Gastrorezistentnih kroglic se ne sme žvečiti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za omeprazol, substituirane benzimidazole ali katerokoli pomožno snov.

Tako kot drugih zaviralcev protonske črpalke se tudi omeprazola ne sme uporabljati hkrati z atazanavirjem ali nelfinavirjem (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru kakšnih skrb zbujajočih simptomov (npr. močnega nenamernega hujšanja, ponavljajočega se bruhanja, disfagije, hematemeze ali melene) in pri sumu na razjedo na želodcu ali ugotovljeni razjedi na želodcu je treba izključiti maligno bolezen. Pri maligni bolezni namreč zdravljenje lahko ublaži simptome in zakasni postavitev diagnoze.

Atazanavirja ni priporočljivo uporabljati hkrati z zaviralci protonske črpalke (glejte poglavje 4.5). Če se sočasni uporabi atazanavirja in zaviralca protonske črpalke ni mogoče izogniti, sta priporočljiva natančen klinični nadzor (npr. virusnega bremena) ter povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg s 100 mg ritonavirja; odmerek omeprazola ne sme preseči 20 mg.

Omeprazol je zaviralec CYP2C19. Na začetku in na koncu zdravljenja z omeprazolom je treba upoštevati možnost medsebojnega delovanja z zdravili, ki se presnavljajo s CYP2C19. Opazili so medsebojno delovanje med klopidoogrelom in omeprazolom (glejte poglavje 4.5). Klinični pomen tega medsebojnega delovanja ni znan. Zaradi previdnosti je sočasno uporabo omeprazola in klopidoogrela treba odsvetovati.

Gastrorezistentne tablete Losec vsebujejo saharozo. Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so intoleranca za fruktozo, malabsorbcija glukoze-galaktoze ali insuficienca saharaze-izomaltaze, ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravljenje z zaviralci protonske črpalke lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter* (glejte poglavje 5.1).

Bolniki, ki imajo dolgotrajne ponavljajoče se simptome težav z želodcem, morajo hoditi na redne preglede k svojemu zdravniku. Še zlasti morajo farmacevta ali zdravnika obvestiti bolniki, starejši od 55 let, ki vsak dan jemljejo brez recepta dostopna zdravila proti želodčnim težavam ali zgagi.

Bolnikom je treba naročiti, naj se posvetujejo z zdravnikom:, če

- so kdaj imeli razjedo na želodcu ali operacijo na prebavilih
- 4 tedne ali več stalno jemljejo zdravila za ublažitev simptomov težav z želodcem ali zgage
- imajo zlatenico ali hudo bolezen jeter.

- so starejši od 55 let in se jim pojavijo novi simptomi ali se jim simptomi spremenijo.

Bolniki omeprazola ne smejo jemati kot preventivnega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv omeprazola na farmakokinetiko drugih zdravilnih učinkovin

Zdravilne učinkovine z absorpcijo, odvisno od pH

Med zdravljenjem z omeprazolom lahko zmanjšana kislost v želodcu poveča ali zmanjša absorpcijo zdravilnih učinkovin, katerih absorpcija je odvisna od želodčnega pH.

Nelfinavir, atazanavir

Med uporabo hkrati z omeprazolom se koncentracija nelfinavirja in atazanavirja v plazmi zmanjša.

Uporaba omeprazola hkrati z nelfinavirjem je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) je zmanjšala povprečno izpostavljenost nelfinavirju za približno 40 % in povprečno izpostavljenost farmakološko aktivnemu presnovku M8 za približno 75 do 90 %. Medsebojno delovanje morda vključuje tudi zavrtje CYP2C19.

Uporaba omeprazola hkrati z atazanavirjem ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba omeprazola (40 mg enkrat na dan) in 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za 75 %. Povečanje odmerka atazanavirja na 400 mg ni izravnalo vpliva omeprazola na izpostavljenost atazanavirju. Uporaba omeprazola (20 mg enkrat na dan) hkrati s 400 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja je pri zdravih prostovoljcih zmanjšala izpostavljenost atazanavirju za približno 30 % v primerjavi s 300 mg atazanavirja/100 mg ritonavirja enkrat na dan.

Digoksin

Sočasno zdravljenje z omeprazolom (20 mg na dan) in digoksinom je pri zdravih preiskovancih povečalo biološko uporabnost digoksina za 10 %. Redko je bila opisana toksičnost digoksina. Previdnost pa je potrebnav primeru uporabe velikih odmerkov omeprazola pri starejših bolnikih. V takšnih okoliščinah je treba intenzivneje terapevtsko kontrolirati digoksin.

Klopidogrel

V navzkrižni klinični študiji so 5 dni uporabljali bodisi klopidogrel sam (polnilni odmerek 300 mg in potem 75 mg/dan) bodisi z omeprazolom (80 mg hkrati s klopidogrelom). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je izpostavljenost aktivnemu presnovku klopidogrela zmanjšala za 46 % (1. dan) oz. 42 % (5. dan). Če sta bila klopidogrel in omeprazol uporabljena skupaj, se je povprečno zavrtje agregacije trombocitov (IPA) zmanjšalo za 47 % (24 ur) oz. 30 % (5. dan). Druga študija je pokazala, da uporaba klopidogrela in omeprazola ob različnem času ne prepreči njunega medsebojnega delovanja, ki je verjetno posledica zavrtja CYP2C19 z omeprazolom. Opazovalne in klinične študije so dale razhajajoče se podatke o kliničnih posledicah tega farmakokinetičnega/farmakodinamskega medsebojnega delovanja, kar zadeva večje kardiovaskularne dogodke.

Druge zdravilne učinkovine

Absorpcija posakonazola, erlotiniba, ketokonazola in itrakonazola se bistveno zmanjša in to lahko poslabša klinično učinkovitost. Sočasni uporabi posakonazola in erlotiniba se je treba izogniti.

Zdravilne učinkovine, ki se presnavljajo s CYP2C19

Omeprazol je zmeren zaviralec CYP2C19, ki je glavni encim za presnovo omeprazola. Zaradi tega se lahko zmanjša presnova sočasno uporabljenih učinkovin, ki se prav tako presnavljajo s CYP2C19 in sistemska izpostavljenost tem snovem se poveča. Primeri takšnih zdravil so R-varfarin in drugi antagonist vitamina K, cilostazol, diazepam in fenitoin.

Cilostazol

V navzkrižni študiji je omeprazol, uporabljen v 40-mg odmerkih pri zdravih preiskovancih, povečal C_{\max} cilostazola za 18 % in njegovo AUC za 26 % ter C_{\max} enega od njegovih aktivnih presnovkov za 29 % in AUC tega presnovka za 69 %.

Fenitoin

Koncentracijo fenitoina v plazmi je priporočljivo kontrolirati prva dva tedna po začetku zdravljenja z omeprazolom; če je narejena prilagoditev odmerka fenitoina, je treba kontrolo in nadaljnjo prilagoditev odmerka narediti po koncu zdravljenja z omeprazolom.

Neznani mehanizem

Sakvinavir

Uporaba omeprazola hkrati s sakvinavirjem/ritonavirjem je povzročila povečanje koncentracije sakvinavirja v plazmi do približno 70 %, a bolniki, okuženi s HIV, so to dobro prenašali.

Takrolimus

Opisano je, da hkratna uporaba omeprazola poveča koncentracijo takrolimusa v serumu. Intenzivneje je treba kontrolirati koncentracijo takrolimusa in delovanje ledvic (očistek kreatinina), odmerki takrolimusa pa prilagoditi, če je treba.

Učinki drugih zdravilnih učinkovin na farmakokinetiko omeprazola

Zaviralci CYP2C19 in/ali CYP3A4

Omeprazol se presnovi s CYP2C19 in CYP3A4, zato lahko učinkovine, ki zavirajo CYP2C19 ali CYP3A4 (npr. klaritromicin in vorikonazol), povečajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker zmanjšajo hitrost njegove presnove. Sočasno zdravljenje z vorikonazolom je več kot podvojilo izpostavljenost omeprazolu. A bolniki so velike odmerke omeprazola dobro prenašali in odmerka omeprazola na splošno ni treba prilagoditi. Pride pa prilagoditev v poštev pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali če je indicirano dolgotrajno zdravljenje.

Induktorji CYP2C19 in/ali CYP3A4

Zdravilne učinkovine, ki inducirajo CYP2C19, CYP3A4 ali oba (npr. rifampicin in šentjanževka), lahko zmanjšajo koncentracijo omeprazola v serumu, ker povečajo hitrost njegove presnove.

4.6 Nosečnost in dojenje

Rezultati treh prospektivnih epidemioloških študij (več kot 1.000 izidov po izpostavljenosti) ne kažejo neželenih učinkov omeprazola na nosečnost ali na zdravje ploda ali novorojenčka. Omeprazol se lahko uporablja med nosečnostjo.

Omeprazol se izloča v materinem mleku, vendar ni verjetno, da bi med uporabo terapevtskih odmerkov vplival na otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4.8). Bolniki, ki se jim to zgodi, ne smejo voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejši neželeni učinki (1 do 10 % bolnikov) so glavobol, bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca in navzea ali bruhanje.

V programu kliničnih preskušanj omeprazola in med njegovo postmarketinško uporabo so ugotovili (ali so posumili na) naslednje neželene učinke zdravila. Nobeden od teh učinkov ni bil odvisen od odmerka. Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni po pogostosti in organskem sistemu (SOC).

Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem/pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	
Redki:	levkopenija, trombocitopenija
Zelo redki:	agranulocitoza, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema	
Redki:	preobčutljivostne reakcije, npr. zvišana telesna temperatura, angioedem in anafilaktična reakcija/šok
Presnovne in prehranske motnje	
Redki:	hiponatriemija
Zelo redki:	hipomagneziemija
Psihiatrične motnje	
Občasni:	nespečnost
Redki:	agitiranost, zmedenost, depresija
Zelo redki:	agresivnost, halucinacije
Bolezni živčevja	
Pogosti:	glavobol
Občasni:	omotica, parestezije, zaspanost
Redki:	motnje okušanja
Očesne bolezni	
Redki:	zamegljen vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	
Občasni:	vrtoglavica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
Redki:	bronhospazem
Bolezni prebavil	
Pogosti:	bolečine v trebuhu, zaprtost, driska, flatulenca, navzea/bruhanje
Redki:	suha usta, stomatitis, kandidoza prebavil
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	
Občasni:	zvišanje jetrnih encimov
Redki:	hepatitis z zlatenico ali brez nje
Zelo redki:	odpoved jeter, encefalopatija pri bolnikih s predhodno boleznijo jeter
Bolezni kože in podkožja	
Občasni:	dermatitis, srbenje, izpuščaj, urtikarija
Redki:	alopecija, fotosenzibilnost
Zelo redki:	multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
Redki:	artralgija, mialgija
Zelo redki:	šibkost mišic
Bolezni sečil	
Redki:	intersticijski nefritis
Motnje reprodukcije in dojk	
Zelo redki:	ginekomastija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
Občasni:	splošno slabo počutje, periferni edemi
Redki:	močnejše znojenje

4.9 Preveliko odmerjanje

O učinkih prevelikega odmerjanja omeprazola pri človeku je malo informacij. V literaturi so bili opisani odmerki do 560 mg in obstajajo občasna poročila o posamičnih odmerkih do 2.400 mg omeprazola (to je 120-kraten običajni priporočeni klinični odmerek). Opisane so bile navzea, bruhanje, omotica, bolečine v trebuhu, driska in glavobol. Prav tako so bile v posameznih primerih opisane apatija, depresija in zmedenost.

Simptomi, opisani v povezavi s prevelikim odmerjanjem omeprazola, so bili prehodni in poročali niso o nobenem resnem izidu. Hitrost odstranjevanja se z naraščanjem odmerkov ni spremenila (kinetika prvega reda). Če je zdravljenje potrebno, je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke. Oznaka ATC: A02BC01

Mehanizem delovanja

Omeprazol, ki je racemna mešanica dveh enantiomerov, zmanjša izločanje želodčne kisline z zelo usmerjenim mehanizmom delovanja. Je specifičen zaviralec kislinske črpalke v parietalnih celicah. Deluje hitro in omogoča nadzor z reverzibilnim zavrtjem izločanja želodčne kisline z odmerjanjem enkrat na dan.

Omeprazol je šibka baza. V močno kislem okolju znotrajceličnih kanalčkov znotraj parietalnih celic se koncentrira in pretvori v aktivno obliko ter zavira encim H^+K^+ -ATPazo – kislinsko črpalko. Ta učinek na zadnjo stopnjo nastajanja želodčne kisline je odvisen od odmerka in omogoča izredno učinkovito zavrtje bazalnega in stimuliranega izločanja kisline, ne glede na dražljaj.

Farmakodinamični učinki

Vse opažene farmakodinamične učinke je mogoče pojasniti z učinkom omeprazola na izločanje kisline.

Vpliv na izločanje želodčne kisline

Peroralna uporaba omeprazola enkrat na dan omogoča hitro in dolgotrajno zavrtje izločanja želodčne kisline podnevi in ponoči; največji učinek doseže po 4 dneh zdravljenja. Z odmerkom 20 mg omeprazola se potem pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani povprečno vsaj 80 % zmanjšanje 24-urne želodčne kislosti; pri tem je povprečno zmanjšanje največjega izločanja kisline po stimulaciji s pentagastrinom 24 ur po uporabi zdravila približno 70 %.

Peroralna uporaba 20 mg omeprazola pri bolnikih z razjedo na dvanajstniku ohrani želodčni pH ≥ 3 povprečno 17 ur 24-urnega obdobja.

Omeprazol zmanjša izločanje kisline in kislost v želodcu in tako pri bolnikih z gastroezofagealno refluksno boleznijo od odmerka odvisno zmanjša/normalizira izpostavljenost požiralnika kislini. Zavrtje izločanja kisline je povezano s površino pod krivuljo plazemske koncentracije omeprazola po času (AUC) in ne z dejansko koncentracijo v plazmi ob določenem času.

Med zdravljenjem z omeprazolom niso opazili tahifilaksije.

Drugi učinki, povezani z zavrtjem kisline

Med dolgotrajnim zdravljenjem je bilo opisano nekoliko pogostejše pojavljanje želodčnih glandularnih cist. Te spremembe so fiziološka posledica izrazito zavrtega izločanja želodčne kisline, so benigne in po vsem sodeč reverzibilne.

Zmanjšana želodčna kislost zaradi kakršnegakoli vzroka, vključno z zaviralci protonske črpalke, v želodcu poveča število bakterij, ki so običajno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z zdravili za zmanjševanje kisline lahko nekoliko poveča tveganje za okužbe prebavil, npr. z bakterijami *Salmonella* in *Campylobacter*.

Kot vsa zdravila, ki zavirajo izločanje kisline, lahko tudi omeprazol zaradi hipo- ali aklorhidrije zmanjša absorpcijo vitamina B₁₂ (cianokobalamina). To je treba upoštevati pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov z zmanjšano telesno zalogo vitamina B₁₂ ali z dejavniki tveganja za zmanjšano absorpcijo tega vitamina.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Omeprazol in magnezijev omeprazol sta kislinsko labilna, zato se peroralno uporabljata v gastrorezistentnih zrncih v kapsulah ali tabletah. Absorpcija omeprazola je hitra, največjo koncentracijo v plazmi pa doseže približno 1 do 2 uri po odmerku. Absorpcija omeprazola poteka v tankem črevesu in je po navadi dokončana v 3 do 6 urah. Sočasno uživanje hrane ne vpliva na biološko uporabnost. Sistemska uporabnost (biološka uporabnost) po enem peroralnem odmerku omeprazola je približno 40 %. Po večkratnem odmerjanju enkrat na dan se biološka uporabnost poveča na približno 60 %.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve pri zdravih preiskovancih je približno 0,3 l/kg telesne mase. Omeprazol je 97 % vezan na beljakovine v plazmi.

Presnova

Omeprazol se povsem presnovi s sistemom citokroma P450 (CYP). Glavni del njegove presnove je odvisen od polimorfno izraženega CYP2C19; ta je odgovoren za nastanek hidroksiomeprazola, glavnega presnovka v plazmi. Preostali del je odvisen od druge specifične izooblike, CYP3A4; ta je odgovorna za nastanek omeprazolsulfona. Zaradi velike afinitete omeprazola za CYP2C19 obstaja možnost kompetitivne inhibicije in presnovnega medsebojnega delovanja z drugimi substrati CYP2C19. Toda zaradi majhne afinitete za CYP3A4, omeprazol nima potenciala za zavrtje presnove drugih substratov CYP3A4. Poleg tega omeprazol ne zavira glavnih encimov CYP.

Približno 3 % populacije belcev in od 15 do 20 % azijske populacije nima funkcionalnega encima CYP2C19 in jih imenujemo slabi presnavljalci. Pri takšnih osebah presnovo omeprazola verjetno v glavnem katalizira CYP3A4. Po večkratni uporabi 20 mg omeprazola enkrat na dan je bila povprečna AUC pri slabih presnavljalcih približno 5- do 10-krat večja kot pri osebah s funkcionalnim encimom CYP2C19 (dobrih presnavljalcih). Za 3- do 5-krat je bila večja tudi povprečna največja koncentracija v plazmi. Ti izsledki ne vplivajo na odmerjanje omeprazola.

Izločanje

Eliminacijski razpolovni čas omeprazola v plazmi je po navadi krajši od ene ure, tako po enkratni kot po večkratni peroralni uporabi enkrat na dan. Omeprazol se med odmerki povsem odstrani iz plazme in se med uporabo enkrat na dan ne kopiči. Skoraj 80 % peroralnega odmerka omeprazola se izloči v obliki presnovkov v urinu, preostanek pa v blatu; vsebnost v blatu izvira predvsem iz izločanja v žolču.

AUC omeprazola se s ponavljajočo uporabo povečuje. Povečanje je odvisno od odmerka in povzroči nelinearno povezanost med odmerkom in AUC po večkratni uporabi. Ta odvisnost od časa in odmerka je posledica manjše presnove prvega prehoda in sistemskega očistka omeprazola; vzrok je verjetno zavrtje encima CYP2C19 z omeprazolom in/ali njegovimi presnovki (npr. s sulfonom). Kot je ugotovljeno, noben presnovek ne vpliva na izločanje želodčne kisline.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z motenim delovanjem jeter je presnova omeprazola okvarjena in posledica je povečanje AUC. Omeprazol med uporabo enkrat na dan ni pokazal težnje h kopičenju.

Okvarjeno delovanje ledvic

Farmakokinetika omeprazola, vključno s sistemsko biološko uporabnostjo in hitrostjo odstranjevanja, pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ni spremenjena.

Starejši

Hitrost presnove omeprazola je pri starejših osebah (od 75 do 79 let) nekoliko manjša.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V vseživljenjskih študijah na podganah, ki so dobivale omeprazol, so opažali hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoide. Te spremembe so posledica trajne hipergastrinemije zaradi zavrtja kisline. Podobni so bili izsledki po zdravljenju z antagonisti receptorjev H₂, zaviralci protonske črpalke in po delni fundektomiji. Te spremembe torej niso posledica neposrednega učinka katerekoli zdravilne učinkovine.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza,
glicerilmonostearat,
hidroksipropilceluloza,
hidroksipropilmetilceluloza,
magnezijev stearat,
kopolimer metakrilne kisline,
sladkorne kroglice,
parafin,
makrogol (polietilenglikol),
polisorbat,
polivinilpirolidon, premreženi,
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH),
natrijev stearilfumarat,
smukec,
trietilcitrat,
železov oksid,
titanov dioksid.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Pretisni omot: Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminijski pretisni omot

10 mg: 7, 14, 28 tablet

20 mg: 7, 14 tablet

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI IN STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT
ŠKATLA ZA PLASTENKO
NALEPKA PLASTENKE

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg trde kapsule
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg trde kapsule
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg trde kapsule
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 10 mg omeprazola.
Ena kapsula vsebuje 20 mg omeprazola.
Ena kapsula vsebuje 40 mg omeprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za dodatne informacije glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

trde kapsule

Pretisni omot:

7 kapsul
14 kapsul
15 kapsul
28 kapsul
30 kapsul
35 kapsul (samo 10 mg)
50 kapsul (samo 10 mg in 20 mg)
56 kapsul (samo 10 mg)
60 kapsul (samo 20 mg)
84 kapsul (samo 10 mg in 20 mg)

Plastenka iz HDPE:

5 kapsul
7 kapsul
10 kapsul (samo 10 mg in 20 mg)
14 kapsul
15 kapsul
28 kapsul
30 kapsul
50 kapsul (samo 10 mg in 20 mg)
56 kapsul (samo 10 mg)
60 kapsul

100 kapsul (samo 10 mg in 20 mg)
140 kapsul
280 kapsul
700 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Škatla za pretisni omot: Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Škatla za platenko in nalepko: Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg

Bolnišnično pakiranje: Sprejeta je utemeljitev, zakaj niso vključeni podatki v Braillovi pisavi.

[Izpolni država članica]

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg kapsule
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg kapsule
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg kapsule
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI IN STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PLASTENKO
ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT
ETUI
NALEPKA PLASTENKE

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg gastrozistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg gastrozistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg gastrozistentne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena gastrozistentna tableta vsebuje 10 mg omeprazola.
Ena gastrozistentna tableta vsebuje 20 mg omeprazola.
Ena gastrozistentna tableta vsebuje 40 mg omeprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo. Za dodatne informacije glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

gastrozistentne tablete

Pretisni omot:

5 tablet

7 tablet

10 tablet (samo 10 mg)

14 tablet

15 tablet

25 tablet

28 tablet

30 tablet

50 tablet

56 tablet

60 tablet

84 tablet (samo 10 mg in 20 mg)

90 tablet (samo 10 mg in 20 mg)

98 tablet (samo 20 mg)

100 tablet

560 tablet

Perforiran pretisni omot za enkratni odmerek:

25 x 1 tableta

28 x 1 tableta

50 x 1 tableta

56 x 1 tableta (samo 10 mg in 20 mg)
100 x 1 tableta (samo 20 mg)

Plastenka iz HDPE:

7 tablet
14 tablet
15 tablet
28 tablet
30 tablet
50 tablet (samo 10 mg in 20 mg)
56 tablet (samo 20 mg)
100 tablet
140 tablet (samo 10 mg in 20 mg)
200 tablet (samo 20 mg)
280 tablet (samo 20 mg)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Škatla za pretisni omot in ovojnino: Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.
Škatla za plastenko in nalepko: Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg

Bolnišnično pakiranje: Sprejeta je utemeljitev, zakaj niso vključeni podatki v Braillovi pisavi.

[Izpolni država članica]

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg gastrorezistentne tablete
 Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
 Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg gastrorezistentne tablete
 [Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
 omeprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg prašek za raztopino za infundiranje

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

omeprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje natrijev omeprazolat, ki ustreza 40 mg omeprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Ena viala vsebuje dinatrijev edetat in natrijev hidroksid.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 viala x 40 mg

5 vial x 40 mg

10 vial x 40 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Bolnišnično pakiranje: Sprejeta je utemeljitev, zakaj niso vključeni podatki v Braillovi pisavi.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg prašek za infuzijo

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

omeprazol

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (I+II)

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

omeprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje natrijev omeprazolat, ki ustreza 40 mg omeprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

I. prašek za injekcijo

Vsaka viala vsebuje natrijev hidroksid.

II. vehikel za injekcijo

Vsaka ampula vsebuje citronsko kislino monohidrat, makrogol 400 in vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 x 40 mg

5 x 40 mg

10 x 40 mg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

intravenska uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Np (bolnišnično pakiranje)

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg prašek za injekcijo

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

omeprazol

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

AMPULA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vehikel za rekonstitucijo zdravila Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) raztopina za injiciranje
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI IN STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

**BRp ŠKATLA ZA PLASTENKO ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT
ETUI
NALEPKA PLASTENKE**

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg gastrorezistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 10 mg omeprazola.
Ena gastrorezistentna tableta vsebuje 20 mg omeprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo. Za dodatne informacije glejte navodilo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

gastrorezistentne tablete

Pretisni omot:

7 tablet

14 tablet

28 tablet (samo 10 mg)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Škatla za pretisni omot: Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je brez recepta.

15. NAVODILA ZA UPORABO

Za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluksa (npr. zgage, regurgitacije kisline) pri odraslih. Jemljite po eno 20-mg tableto ali dve 10-mg tableti enkrat na dan 14 dni. Če imate po tem času še vedno simptome, se posvetujte z zdravnikom. Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg

[Izpolni država članica]

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg gastrorezistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

NAVODILA ZA UPORABO

Za zdravila, ki se izdajajo na zdravniški recept

NAVODILO ZA UPORABO

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg trde kapsule

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg trde kapsule

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg trde kapsule

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Losec in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Losec
3. Kako jemati zdravilo Losec
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Losec
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO LOSEC IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Losec vsebuje zdravilno učinkovino omeprazol. Spada v skupino zdravil, imenovanih "zaviralci protonske črpalke". Ta zdravila delujejo tako, da zmanjšajo nastajanje kisline v želodcu.

Zdravilo Losec se uporablja za zdravljenje naslednjih bolezni:

Pri odraslih:

- Gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB). Gre za bolezen, pri kateri kislina iz želodca uhaja v požiralnik (cev, ki povezuje žrelo z želodcem); to povzroča bolečine, vnetje in zgago.
- Razjed v zgornjem delu črevesa (razjed na dvanajstniku) ali želodcu (razjed na želodcu).
- Razjed, okuženih z bakterijo, ki se imenuje *Helicobacter pylori*. Če imate to bolezen, vam bo zdravnik morda predpisal tudi antibiotike za zdravljenje okužbe in zacelitev razjede.
- Razjed na želodcu, ki so posledica jemanja nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs). Zdravilo Losec se lahko uporablja tudi za preprečitev nastanka razjed, če jemljete NSAID.
- Čezmernega izločanja želodčne kisline, ki je posledica rašče v trebušni slinavki (Zollinger-Ellisonovega sindroma).

Pri otrocih:

Otroci, starejši od 1 leta in s telesno maso ≥ 10 kg

- Gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB). Gre za bolezen, pri kateri kislina iz želodca uhaja v požiralnik (cev, ki povezuje žrelo z želodcem); to povzroča bolečine, vnetje in zgago. Pri otrocih so lahko med simptomi te bolezni vračanje želodčne vsebine v usta (regurgitacija), bruhanje in slabo pridobivanje telesne mase.

Otroci in mladostniki, starejši od 4 let

- Razjed, okuženih z bakterijo, ki se imenuje *Helicobacter pylori*. Če ima vaš otrok to bolezen, mu bo zdravnik morda predpisal tudi antibiotike za zdravljenje okužbe in zacelitev razjede.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO LOSEC

Ne jemljite zdravila Losec

- če ste alergični (preobčutljivi) na omeprazol ali katerokoli sestavino zdravila Losec;
- če ste alergični na zdravila, ki vsebujejo druge zaviralce protonske črpalke (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol);
- če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (uporablja se pri okužbi s HIV).

Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo Losec.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Losec:

Zdravilo Losec lahko prikrije simptome drugih bolezni. Zato se morate takoj posvetovati s svojim zdravnikom, če se vam kaj od naštetega zgodi pred začetkom jemanja zdravila Losec ali medtem, kot jemljete to zdravilo:

- Brez razloga precej shujšate in imate težave s požiranjem.
- Pojavijo se vam bolečine v želodcu ali težave z želodcem.
- Začnete bruhati hrano ali kri.
- Iztrebljate črno (krvavo obarvano) blato.
- Če se vam pojavi huda ali dolgotrajna driska, kajti omeprazol je bil povezan z nekoliko večjo pogostnostjo infekcijske driske.
- Imate hude težave z jetri.

Če jemljete zdravilo Losec dolgo časa (več kot 1 leto), vas bo zdravnik verjetno redno kontroliral. Kadar obiščete zdravnika, mu morate povedati za vse novonastale ali izredne simptome in okoliščine.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Zdravilo Losec namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na zdravilo Losec.

Ne jemljite zdravila Losec, če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje **nelfinavir** (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).

Svojemu zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- ketokonazol, itrakonazol ali vorikonazol (uporablja se za zdravljenje glivičnih okužb).
- digoksin (uporablja se za zdravljenje težav s srcem).
- diazepam (uporablja se za zdravljenje tesnobe, za sproščanje mišic ali pri epilepsiji).
- fenitoin (uporablja se pri epilepsiji). Če jemljete fenitoin, vas bo moral zdravnik kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- zdravila za redčenje krvi, npr. varfarin ali druge antagoniste vitamina K. Zdravnik vas bo morda moral kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze)
- atazanavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).
- takrolimus (uporablja se pri presaditvi organov).
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (uporablja se za zdravljenje blage depresije).
- cilostazol (uporablja se za zdravljenje intermitentne klavdikacije).
- sakvinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).
- klopidogrel (uporablja se za preprečevanje krvnih strdkov (trombov)).

Če vam je zdravnik poleg zdravila Losec za zdravljenje razjed, ki jih povzroča okužba s *Helicobacter pylori*, predpisal tudi antibiotika amoksicilin in klaritromicin, je zelo pomembno, da mu poveste za vsa druga zdravila, ki jih morda jemljete.

Jemanje zdravila Losec skupaj s hrano in pijačo

Kapsule lahko vzamete s hrano ali na prazen želodec.

Nosečnost in dojenje

Preden vzamete zdravilo Losec, morate zdravniku povedati, če ste noseči ali če poskušate zanositi. Zdravnik bo presodil, ali lahko med tem časom jemljete zdravilo Losec.

Zdravnik bo presodil, ali lahko jemljete zdravilo Losec, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na vašo sposobnost za upravljanje vozil ali strojev. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4). Če se vam to zgodi, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Losec

Kapsule Losec vsebujejo laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden začnete jemati to zdravilo.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO LOSEC

Pri jemanju zdravila Losec natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravnik vam bo povedal, koliko kapsul morate vzeti in koliko časa jih morate jemati. To bo odvisno od vaše bolezni in vaše starosti.

Običajni odmerki so navedeni spodaj.

Odrasli:

Za zdravljenje simptomov GERB, npr. **zgage in vračanja kisline:**

- Če je zdravnik ugotovil, da imate rahlo poškodovan požiralnik, je običajen odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan od 4 do 8 tednov. Če se požiralnik še ni pozdravil, vam zdravnik lahko naroči, da jemljete odmerek 40 mg nadaljnjih 8 tednov.
- Potem, ko se požiralnik pozdravi, je običajen odmerek 10 mg enkrat na dan.
- Če požiralnik ni bil poškodovan, je običajen odmerek 10 mg enkrat na dan.

Za zdravljenje **razjed v zgornjem delu črevesa** (razjed na dvanajstniku):

- Običajen odmerek je 20 mg enkrat na dan 2 tedna. Če se razjeda še ni pozdravila, vam zdravnik lahko naroči, da jemljete enak odmerek še nadaljnja 2 tedna.
- Če se vam razjeda ne pozdravi povsem, je odmerek mogoče povečati na 40 mg enkrat na dan za 4 tedne.

Za zdravljenje **razjed v želodcu:**

- Običajen odmerek je 20 mg enkrat na dan 4 tedne. Če se razjeda še ni pozdravila, vam zdravnik lahko naroči, da jemljete enak odmerek še nadaljnje 4 tedne.
- Če se vam razjeda ne pozdravi povsem, je odmerek mogoče povečati na 40 mg enkrat na dan za nadaljnjih 8 tednov.

Za **preprečitev ponovitve razjede na dvanajstniku ali želodcu:**

- Običajen odmerek je 10 mg ali 20 mg enkrat na dan. Zdravnik vam odmerek lahko poveča na 40 mg enkrat na dan.

Za zdravljenje razjed na dvanajstniku ali želodcu, **ki so posledica nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSPVZ):**

- Običajen odmerek je 20 mg enkrat na dan od 4 do 8 tednov.

Za **preprečevanje razjed na dvanajstniku ali želodcu**, če jemljete NSAID

- Običajen odmerek je 20 mg enkrat na dan.

Za zdravljenje **razjed, ki jih povzroči okužba s *Helicobacter pylori***, in za preprečevanje njihovih ponovitev:

- Običajen odmerek je 20 mg zdravila Losec dvakrat na dan en teden.
- Zdravnik vam bo predpisal tudi dva izmed naslednjih treh antibiotikov: amoksicilin, klaritromicin in metronidazol.

Za zdravljenje čezmernega izločanja želodčne kisline, ki je posledica **rašče v trebušni slinavki (Zollinger-Ellisonovega sindroma)**:

- Običajen odmerek je 60 mg enkrat na dan.
- Zdravnik vam bo odmerek prilagodil glede na vaše potrebe in bo tudi odločil, koliko časa morate jemati zdravilo.

Otroci:

Za zdravljenje simptomov GERB, npr. **zgage in vračanja kisline**:

- Otroci, ki so starejši od 1 leta in tehtajo več kot 10 kg, lahko jemljejo zdravilo Losec. Odmerek za otroka temelji na njegovi telesni masi in ustrezní odmerek bo določil zdravnik.

Za zdravljenje **razjed, ki jih povzroči okužba s *Helicobacter pylori***, in za preprečevanje njihovih ponovitev:

- Otroci, stari več kot 4 leta, lahko jemljejo zdravilo Losec. Odmerek za otroka temelji na njegovi telesni masi in ustrezní odmerek bo določil zdravnik.
- Zdravnik bo otroku predpisal tudi dva antibiotika, ki se imenujeta amoksicilin in klaritromicin.

Jemanje tega zdravila

- Priporočljivo je, da kapsule vzamete zjutraj.
- Kapsule lahko vzamete s hrano ali na prazen želodec.
- Kapsule pogoltnite cele s pol kozarca vode. Kapsul ne grizite in ne drobite: vsebujejo namreč obložene kroglice, ki preprečijo, da bi kislina v želodcu razgradila zdravilo. Pomembno je, da se te kroglice ne poškodujejo.

Kaj storiti, če vi ali vaš otrok težko pogoltneta kapsule

- Če vi ali vaš otrok težko pogoltneta kapsule:
 - Odprite kapsule in njihovo vsebino neposredno zaužijte s pol kozarca vode, ali pa njihovo vsebino dajte v kozarec navadne vode (brez mehurčkov), katerikoli kisel sadni sok (npr. jabolčni, pomarančni ali ananasov) ali v čežano.
 - Mešanico vedno premešajte, tik preden jo popijete (mešanica ne bo bistra). Potem mešanico popijte takoj ali najkasneje v 30 minutah.
 - Da boste popili zares vse zdravilo, kozarec nato zelo dobro splaknite s pol kozarca vode in to vodo popijte. Trdni delci vsebujejo zdravilo – ne žvečite jih in jih ne drobite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Losec, kot bi smeli

Če ste vzeli več zdravila Losec, kot vam ga je predpisal zdravnik, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Losec

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite, čim se spomnite. Če pa je že skoraj čas za naslednji odmerek, preskočite izpuščení odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Losec neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega od naslednjih redkih, toda resnih neželenih učinkov, nehajte jemati zdravilo Losec in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:

- Nenadno piskajoče dihanje, oteklost ustnic, jezika in žrela ali telesa, izpuščaj, omedlevico ali težave s požiranjem (huda alergijska reakcija).
- Pordelost kože z mehurji ali lupljenjem. Pojavijo se lahko tudi hudi mehurji in krvavitve na ustnicah, očeh, ustih, nosu in spolovilih. To je lahko t. i. Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza.
- Porumenelost kože, temen urin in utrujenost; to so lahko simptomi težav z jetri.

Neželeni učinki se lahko pojavijo z določenimi pogostnostmi, ki so opredeljene takole:

Zelo pogosti:	pojavi se pri več kot 1 od 10 uporabnikov
Pogosti:	pojavi se pri 1 do 10 od 100 uporabnikov
Občasni:	pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 uporabnikov
Redki:	pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 uporabnikov
Zelo redki:	pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 uporabnikov
Ni znano:	pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo

Med drugimi neželenimi učinki so:

Pogosti neželeni učinki

- glavobol
- učinki na želodec in črevo: driska, bolečine v želodcu, zaprtost, vetrovi
- siljenje na bruhanje ali bruhanje

Občasni neželeni učinki

- otekanje stopal in gležnjev
- motnje spanja (nespečnost)
- omotica, ščemeči občutki, npr. "mravljinčenje", zaspanost.
- vrtoglavica
- spremembe izvidov preiskav krvi, ki preverjajo delovanje jeter
- izpuščaj na koži, bulast izpuščaj (koprivnica) in srbenje kože
- splošno slabo počutje in pomanjkanje energije

Redki neželeni učinki

- krvne motnje, npr. zmanjšanje števila belih krvnih celic ali krvnih ploščic. Posledice so lahko šibkost, podplutbe ali večja verjetnost okužb.
- alergijske reakcije, ki so včasih zelo hude, vključno z otekanjem ustnic, jezika in žrela, zvišana telesna temperatura, piskajoče dihanje
- nizka raven kalija v krvi. To lahko povzroči šibkost, bruhanje in krče.
- vznemirjenost, zmedenost ali potrtost
- spremembe okušanja
- težave z vidom, npr. zamegljen vid
- nenadno piskajoče dihanje ali kratka sapa (bronhospazem)
- suha usta
- vnetje v ustih
- okužba, imenovana "gobice", ki lahko prizadene črevo in jo povzročajo glivice
- težave z jetri, vključno z zlatenico, ki lahko povzroči porumenelost kože, temen urin in utrujenost
- izpadanje las (alopecija)
- izpuščaj na koži po izpostavljenosti soncu
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- hude težave z ledvicami (intersticijski nefritis)
- močnejše znojenje

Zelo redki neželeni učinki

- spremembe števila krvnih celic, vključno z agranulocitozo (pomanjkanjem belih krvnih celic)
- napadalnost (agresivnost)

- videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije)
- hude težave z jetri, ki povzročijo odpoved jeter in vnetje možganov
- nenaden pojav hudega izpuščaja, mehurjev ali lupljenja kože. To je lahko povezano z zelo visoko telesno temperaturo in bolečinami v sklepih (multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)
- šibkost mišic
- povečanje prsi pri moških
- hipomagneziemija

Zdravilo Losec lahko v zelo redkih primerih prizadene bele krvne celice in povzroči imunsko pomanjkljivost. Če imate okužbo s simptomi, kot sta npr. zvišana telesna temperatura in **zelo** slabo splošno stanje, ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, npr. bolečinami v vratu, žrelu ali ustih, ali s težavami pri uriniranju, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom, da bo lahko s preiskavo krvi izključil pomanjkanje belih krvnih celic (agranulocitozo). V takšnem primeru je pomembno, da mu poveste za svoje zdravilo.

Vendar naj vam ta seznam možnih neželenih učinkov ne zbuja skrbi. Morda se vam ne bo pojavil nobeden od njih. Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA LOSEC

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Zdravila Losec ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pakiranju poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
- Shranjujte ta pretisni omot v originalnem pakiranju oz. shranjujte plastenko tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Losec

- Zdravilna učinkovina je omeprazol. Kapsule Losec vsebujejo 10 mg, **20 mg ali 40 mg** omeprazola.
- Pomožne snovi so natrijev hidrogenfosfat dihidrat, hidrosipropilceluloza, hidrosipropilmetilceluloza, brezvodna laktoza, magnezijev stearat, manitol, kopolimer metakrilne kisline, mikrokristalna celuloza, makrogol (polietilenglikol), natrijev lavrilsulfat, železov oksid, titanov dioksid, želatina, barva za napis (vsebuje šelak, amonijev hidroksid, kalijev hidroksid in črni železov oksid).

Izgled zdravila Losec in vsebina pakiranja

- Kapsule Losec 10 mg imajo rožnato telo, na katerem je oznaka 10, in rožnat pokrovček, na katerem je oznaka A/OS.
- **Kapsule Losec 20 mg imajo rožnato telo, na katerem je oznaka 20, in rdečkastorjav pokrovček, na katerem je oznaka A/OM.**

- Kapsule Losec 40 mg imajo rdečkastorjavo telo, na katerem je oznaka 40, in rdečkastorjav pokrovček, na katerem je oznaka A/OL.

Velikosti pakiranj:

- 10 mg:
 - Plastenke iz HDPE s 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 ali 100 kapsulami, bolnišnična pakiranja s 140, 280 ali 700 kapsulami.
 - Pretisni omoti s 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 in 84 kapsulami.
- 20 mg:
 - Plastenke iz HDPE s 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 ali 100 kapsulami, bolnišnična pakiranja s 140, 280 ali 700 kapsulami.
 - Pretisni omoti s 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 ali 84 kapsulami.
- 40 mg:
 - Plastenke iz HDPE s 5, 7, 14, 15, 28, 30 ali 60 kapsulami, bolnišnična pakiranja s 140, 280 ali 700 kapsulami.
 - Pretisni omoti s 7, 14, 15, 28 ali 30 kapsulami.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg gastrorezistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete
Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg gastrorezistentne tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Losec in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Losec
3. Kako jemati zdravilo Losec
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Losec
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO LOSEC IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Losec gastrorezistentne tablete vsebuje zdravilno učinkovino omeprazol. Spada v skupino zdravil, imenovanih "zaviralci protonske črpalke". Ta zdravila delujejo tako, da zmanjšajo nastajanje kisline v želodcu.

Zdravilo Losec se uporablja za zdravljenje naslednjih bolezni:

Pri odraslih:

- Gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB). Gre za bolezen, pri kateri kislina iz želodca uhaja v požiralnik (cev, ki povezuje žrelo z želodcem); to povzroča bolečine, vnetje in zgago.
- Razjed v zgornjem delu črevesa (razjed na dvanajstniku) ali želodcu (razjed na želodcu).
- Razjed, okuženih z bakterijo, ki se imenuje *Helicobacter pylori*. Če imate to bolezen, vam bo zdravnik morda predpisal tudi antibiotike za zdravljenje okužbe in zacelitev razjede.
- Razjed na želodcu, ki so posledica jemanja nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs). Zdravilo Losec se lahko uporablja tudi za preprečitev nastanka razjed, če jemljete NSAID.
- Čezmernega izločanja želodčne kisline, ki je posledica rašče v trebušni slinavki (Zollinger-Ellisonovega sindroma).

Pri otrocih:

- *Otroci, starejši od 1 leta in s telesno maso ≥ 10 kg* Gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB). Gre za bolezen, pri kateri kislina iz želodca uhaja v požiralnik (cev, ki povezuje žrelo z želodcem); to povzroča bolečine, vnetje in zgago.
Pri otrocih so lahko med simptomi te bolezni vračanje želodčne vsebine v usta (regurgitacija), bruhanje in slabo pridobivanje telesne mase.

Otroci in mladostniki, starejši od 4 let

- Razjed, okuženih z bakterijo, ki se imenuje *Helicobacter pylori*. Če ima vaš otrok to bolezen, mu bo zdravnik morda predpisal tudi antibiotike za zdravljenje okužbe in zacelitev razjede.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO LOSEC

Ne jemljite zdravila Losec

- če ste alergični (preobčutljivi) na omeprazol ali katerokoli sestavino zdravila Losec;
- če ste alergični na zdravila, ki vsebujejo druge zaviralce protonske črpalke (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol);
- če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (za okužbo s HIV).

Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo Losec.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Losec:

Zdravilo Losec lahko prikrije simptome drugih bolezni. Zato se morate takoj posvetovati s svojim zdravnikom, če se vam kaj od naštetega zgodi pred začetkom jemanja zdravila Losec ali medtem, kot jemljete to zdravilo:

- Brez razloga precej shujšate in imate težave s požiranjem.
- Pojavijo se vam bolečine v želodcu ali težave z želodcem.
- Začnete bruhati hrano ali kri.
- Iztrebljate črno (krvavo obarvano) blato.
- Če se vam pojavi huda ali dolgotrajna driska, kajti omeprazol je bil povezan z nekoliko večjo pogostnostjo infekcijske driske.
- Imate hude težave z jetri.

Če jemljete zdravilo Losec dolgo časa (več kot 1 leto), vas bo zdravnik verjetno redno kontroliral. Kadar obiščete zdravnika, mu morate povedati za vse novonastale ali izredne simptome in okoliščine.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Zdravilo Losec namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na zdravilo Losec.

Ne jemljite zdravila Losec, če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje **nelfinavir** (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).

Svojemu zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- ketokonazol, itrakonazol ali vorikonazol (uporabljajo se za zdravljenje glivičnih okužb).
- digoksin (uporablja se za zdravljenje težav s srcem).
- diazepam (uporablja se za zdravljenje tesnobe, za sproščanje mišic ali pri epilepsiji).
- fenitoin (uporablja se pri epilepsiji). Če jemljete fenitoin, vas bo moral zdravnik kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- zdravila za redčenje krvi, npr. varfarin ali druge antagoniste vitamina K. Zdravnik vas bo morda moral kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze).
- atazanavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV)
- takrolimus (uporablja se pri presaditvi organov).
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (uporablja se za zdravljenje blage depresije).
- cilostazol (uporablja se za zdravljenje intermitentne klavdikacije).
- sakvinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).
- klopidogrel (uporablja se za preprečevanje krvnih strdkov (trombov)).

Če vam je zdravnik poleg zdravila Losec za zdravljenje razjed, ki jih povzroča okužba s *Helicobacter pylori*, predpisal tudi antibiotika amoksicilin in klaritromicin, je zelo pomembno, da mu poveste za vsa druga zdravila, ki jih morda jemljete.

Jemanje zdravila Losec skupaj s hrano in pijačo

Tablete lahko vzamete s hrano ali na prazen želodec.

Nosečnost in dojenje

Preden vzamete zdravilo Losec, morate zdravniku povedati, če ste noseči ali če poskušate zanositi. Zdravnik bo presodil, ali lahko med tem časom jemljete zdravilo Losec.

Zdravnik bo presodil, ali lahko jemljete zdravilo Losec, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na vašo sposobnost za upravljanje vozil ali strojev. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4). Če se vam to zgodi, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Losec

Gastrorezistentne tablete Losec vsebujejo saharozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden začnete jemati to zdravilo.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO LOSEC

Pri jemanju zdravila Losec natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravnik vam bo povedal, koliko tablet morate vzeti in koliko časa jih morate jemati. To bo odvisno od vaše bolezni in vaše starosti.

Običajni odmerki so navedeni spodaj.

Odrasli:

Za zdravljenje simptomov GERB, npr. **zgage in vračanja kisline:**

- Če je zdravnik ugotovil, da imate rahlo poškodovan požiralnik, je običajen odmerek 20 mg zdravila Losec enkrat na dan od 4 do 8 tednov. Če se požiralnik še ni pozdravil, vam zdravnik lahko naroči, da jemljite odmerek 40 mg nadaljnjih 8 tednov.
- Potem, ko se požiralnik pozdravi, je običajen odmerek 10 mg enkrat na dan.
- Če požiralnik ni bil poškodovan, je običajen odmerek 10 mg enkrat na dan.

Za zdravljenje **razjed v zgornjem delu črevesa** (razjed na dvanajstniku):

- Običajen odmerek je 20 mg enkrat na dan 2 tedna. Če se razjeda še ni pozdravila, vam zdravnik lahko naroči, da jemljite enak odmerek še nadaljnja 2 tedna.
- Če se vam razjeda ne pozdravi povsem, je odmerek mogoče povečati na 40 mg enkrat na dan za 4 tedne.

Za zdravljenje **razjed v želodcu:**

- Običajen odmerek je 20 mg enkrat na dan 4 tedne. Če se razjeda še ni pozdravila, vam zdravnik lahko naroči, da jemljite enak odmerek še nadaljnje 4 tedne.
- Če se vam razjeda ne pozdravi povsem, je odmerek mogoče povečati na 40 mg enkrat na dan za nadaljnjih 8 tednov.

Za **preprečitev ponovitve razjede na dvanajstniku ali želodcu:**

- Običajen odmerek je 10 mg ali 20 mg enkrat na dan. Zdravnik vam odmerek lahko poveča na 40 mg enkrat na dan.

Za zdravljenje razjed na dvanajstniku ali želodcu, **ki so posledica nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID):**

- Običajen odmerek je 20 mg enkrat na dan od 4 do 8 tednov.

Za **preprečevanje razjed na dvanajstniku ali želodcu, če jemljete NSAID:**

- Običajen odmerek je 20 mg enkrat na dan.

Za zdravljenje **razjed, ki jih povzroči okužba s *Helicobacter pylori***, in za preprečevanje njihovih ponovitev:

- Običajen odmerek je 20 mg zdravila Losec dvakrat na dan en teden.
- Zdravnik vam bo predpisal tudi dva izmed naslednjih treh antibiotikov: amoksicilin, klaritromicin in metronidazol.

Za zdravljenje čezmernega izločanja želodčne kisline, ki je posledica **rašče v trebušni slinavki (Zollinger-Ellisonovega sindroma)**:

- Običajen odmerek je 60 mg enkrat na dan.
- Zdravnik vam bo odmerek prilagodil glede na vaše potrebe in bo tudi odločil, koliko časa morate jemati zdravilo.

Otroci:

Za zdravljenje simptomov GERB, npr. **zgage in vračanja kisline**:

- Otroci, ki so starejši od 1 leta in tehtajo več kot 10 kg, lahko jemljejo zdravilo Losec. Odmerek za otroka temelji na njegovi telesni masi in ustrezeni odmerek bo določil zdravnik.

Za zdravljenje **razjed, ki jih povzroči okužba s *Helicobacter pylori***, in za preprečevanje njihovih ponovitev:

- Otroci, stari več kot 4 leta, lahko jemljejo zdravilo Losec. Odmerek za otroka temelji na njegovi telesni masi in ustrezeni odmerek bo določil zdravnik.
- Zdravnik bo otroku predpisal tudi dva antibiotika, ki se imenujeta amoksicilin in klaritromicin.

Jemanje tega zdravila

- Priporočljivo je, da tablete vzamete zjutraj.
- Tablete lahko vzamete s hrano ali na prazen želodec.
- Tablete pogoltnite cele s pol kozarca vode. Tablet ne grizite in jih ne drobite: vsebujejo namreč obložene kroglice, ki preprečijo, da bi kislina v želodcu razgradila zdravilo. Pomembno je, da se te kroglice ne poškodujejo.

Kaj storiti, če vi ali vaš otrok težko pogoltneta tablete

- Če vi ali vaš otrok težko pogoltneta tablete:
 - Prelomite tableto in jo raztopite v žlici vode (brez mehurčkov), kateremkoli kislem sadnem soku (npr. jabolčnem, pomarančnem ali ananasovem) ali v čežani.
 - Mešanico vedno premešajte, tik preden jo popijete (mešanica ne bo bistra). Potem mešanico popijte takoj ali najkasneje v 30 minutah.
 - Da boste popili zares vse zdravilo, kozarec nato zelo dobro splaknite s pol kozarca vode in to vodo popijte. **Ne uporabljajte** mleka ali gazirane vode. Trdni delci vsebujejo zdravilo – ne žvečite jih in jih ne drobite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Losec, kot bi smeli

Če ste vzeli več zdravila Losec, kot vam ga je predpisal zdravnik, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Losec

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite, čim se spomnite. Če pa je že skoraj čas za naslednji odmerek, preskočite izpuščen odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Losec neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega od naslednjih redkih, toda resnih neželenih učinkov, nehajte jemati zdravilo Losec in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:

- Nenadno piskajoče dihanje, oteklost ustnic, jezika in žrela ali telesa, izpuščaj, omedlevico ali težave s požiranjem (huda alergijska reakcija).
- Pordelost kože z mehurji ali lupljenjem. Pojavijo se lahko tudi hudi mehurji in krvavitve na ustnicah, očeh, ustih, nosu in spolovilih. To je lahko t. i. Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza.
- Porumenelost kože, temen urin in utrujenost; to so lahko simptomi težav z jetri.

Neželeni učinki se lahko pojavijo z določenimi pogostnostmi, ki so opredeljene takole:

Zelo pogosti:	pojavi se pri več kot 1 od 10 uporabnikov
Pogosti:	pojavi se pri 1 do 10 od 100 uporabnikov
Občasni:	pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 uporabnikov
Redki:	pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 uporabnikov
Zelo redki:	pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 uporabnikov
Ni znano:	pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo

Med drugimi neželenimi učinki so:

Pogosti neželeni učinki

- glavobol
- učinki na želodec in črevo: driska, bolečine v želodcu, zaprtost, vetrovi
- siljenje na bruhanje ali bruhanje

Občasni neželeni učinki

- otekanje stopal in gležnjev
- motnje spanja (nespečnost)
- omotica, ščemeči občutki, npr. "mravljinčenje", zaspanost
- vrtoglavica
- spremembe izvidov preiskav krvi, ki preverjajo delovanje jeter
- izpuščaj na koži, bulast izpuščaj (koprivnica) in srbenje kože
- splošno slabo počutje in pomanjkanje energije

Redki neželeni učinki

- krvne motnje, npr. zmanjšanje števila belih krvnih celic ali krvnih ploščic. Posledice so lahko šibkost, podplutbe ali večja verjetnost okužb.
- alergijske reakcije, ki so včasih zelo hude, vključno z otekanjem ustnic, jezika in žrela, zvišana telesna temperatura, piskajoče dihanje
- nizka raven kalija v krvi. To lahko povzroči šibkost, bruhanje in krče.
- vznemirjenost, zmedenost ali potrtost
- spremembe okušanja
- težave z vidom, npr. zamegljen vid
- nenadno piskajoče dihanje ali kratka sapa (bronhospazem)
- suha usta
- vnetje v ustih
- okužba, imenovana "gobice", ki lahko prizadene črevo in jo povzročajo glivice
- težave z jetri, vključno z zlatenico, ki lahko povzroči porumenelost kože, temen urin in utrujenost
- izpadanje las (alopecija)
- izpuščaj na koži po izpostavljenosti soncu
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- hude težave z ledvicami (intersticijski nefritis)
- močnejše znojenje

Zelo redki neželeni učinki

- spremembe števila krvnih celic, vključno z agranulocitozo (pomanjkanjem belih krvnih celic)
- napadalnost (agresivnost)
- videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije)
- hude težave z jetri, ki povzročijo odpoved jeter in vnetje možganov
- nenaden pojav hudega izpuščaja, mehurjev ali lupljenja kože. To je lahko povezano z zelo visoko telesno temperaturo in bolečinami v sklepih (multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)
- šibkost mišic
- povečanje prsi pri moških
- hipomagneziemija

Zdravilo Losec lahko v zelo redkih primerih prizadene bele krvne celice in povzroči imunsko pomanjkljivost. Če imate okužbo s simptomi, kot sta npr. zvišana telesna temperatura in **zelo** slabo splošno stanje, ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, npr. bolečinami v vratu, žrelu ali ustih, ali s težavami pri uriniranju, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom, da bo lahko s preiskavo krvi izključil pomanjkanje belih krvnih celic (agranulocitozo). V takšnem primeru je pomembno, da mu poveste za svoje zdravilo.

Vendar naj vam ta seznam možnih neželenih učinkov ne zbuja skrbi. Morda se vam ne bo pojavil nobeden od njih. Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA LOSEC



- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Zdravila Losec ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji in notranji ovojnini poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
- Shranjujte ta pretisni omot v originalnem pakiranju oz. shranjujte plastenko tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.





6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Losec

- Zdravilna učinkovina je omeprazol. Gastrorezistentne tablete Losec vsebujejo magnezijev omeprazol, ki ustreza 10 mg, **20 mg ali 40 mg** omeprazola.
- Pomožne snovi so mikrokristalna celuloza, glicerilmonostearat, hidroksipropilceluloza, hidroksipropilmetilceluloza, magnezijev stearat, kopolimer metakrilne kisline, sladkorne kroglice, parafin, makrogol (polietilenglikol), polisorbat, premreženi polivinilpirolidon, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), natrijev stearilfumarat, smukec, trietilcitrát, železov oksid, titanov dioksid.

Izgled zdravila Losec in vsebina pakiranja

- Gastrorezistentne tablete Losec 10 mg so svetlorožnate z oznako  ali  na eni strani in 10 mg na drugi strani.

- Gastrorezistentne tablete Losec 20 mg so rožnate z oznako  ali  na eni strani in 20 mg na drugi strani.
- Gastrorezistentne tablete Losec 40 mg so temno rdečerrjave z oznako  ali  na eni strani in 40 mg na drugi strani.

Velikosti pakiranj:

- 10 mg:
 - Plastenke iz HDPE s 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tabletami, bolnišnično pakiranje s 140 tabletami.
 - Pretisni omoti s 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tabletami, bolnišnično pakiranje s 560 tabletami.
 - Perforirani pretisni omoti za enkratni odmerek (bolnišnično pakiranje) s 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 tableto.
- 20 mg:
 - Plastenke iz HDPE s 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tabletami, bolnišnično pakiranje s 140, 200, 280 tabletami.
 - Pretisni omoti s 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tabletami, bolnišnično pakiranje s 560 tabletami.
 - Perforirani pretisni omoti za enkratni odmerek (bolnišnično pakiranje) s 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 tableto.
- 40 mg:
 - Plastenke iz HDPE s 7, 14, 15, 28, 30, 100 tabletami.
 - Pretisni omoti s 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletami, bolnišnično pakiranje s 560 tabletami.
 - Perforirani pretisni omoti za enkratni odmerek (bolnišnično pakiranje) s 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 tableto.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg prašek za raztopino za infundiranje [Glejte Dodatek I – izpolni država članica] omeprazol

Pred začetkom uporabe natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Losec in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Losec
3. Kako boste dobili zdravilo Losec
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Losec
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO LOSEC IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Losec vsebuje zdravilno učinkovino omeprazol. Spada v skupino zdravil, imenovanih "zaviralci protonske črpalke". Ta zdravila delujejo tako, da zmanjšajo nastajanje kisline v želodcu.

Zdravilo Losec prašek za raztopino za infundiranje je mogoče uporabiti kot alternativo peroralnemu zdravljenju.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE DOBILI ZDRAVILO LOSEC

Zdravila Losec ne smete dobiti

- če ste alergični (preobčutljivi) na omeprazol ali katerikoli sestavino zdravila Losec;
- če ste alergični na druga zdravila, ki zavirajo protonsko črpalke (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol);
- če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (uporablja se pri okužbi s HIV).

Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom, preden dobite to zdravilo.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Losec:

Zdravilo Losec lahko prikrije simptome drugih bolezni. Zato se morate takoj posvetovati s svojim zdravnikom, če se vam kaj od naštetega zgodi, preden dobite zdravilo Losec ali potem, ko ste ga dobili:

- Brez razloga precej shujšate in imate težave s požiranjem.
- Pojavijo se vam bolečine v želodcu ali težave z želodcem.
- Začnete bruhati hrano ali kri.
- Iztrebljate črno (krvavo obarvano) blato.
- Če se vam pojavi huda ali dolgotrajna driska, kajti omeprazol je bil povezan z nekoliko večjo pogostnostjo infekcijske driske.
- Imate hude težave z jetri.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Zdravilo Losec namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na zdravilo Losec.

Zdravila Losec ne smete dobiti, če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje **nelfinavir** (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).

Svojemu zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- ketokonazol, itrakonazol ali vorikonazol (uporablja se za zdravljenje glivičnih okužb).
- digoksin (uporablja se za zdravljenje težav s srcem).
- diazepam (uporablja se za zdravljenje tesnobe, za sproščanje mišic ali pri epilepsiji).
- fenitoin (uporablja se pri epilepsiji). Če jemljete fenitoin, vas bo moral zdravnik kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- zdravila za redčenje krvi, npr. varfarin ali druge antagoniste vitamina K. Zdravnik vas bo morda moral kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze)
- atazanavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV)
- takrolimus (uporablja se pri presaditvi organov).
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (uporablja se za zdravljenje blage depresije).
- cilostazol (uporablja se za zdravljenje intermitentne klavdikacije).
- sakvinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).
- klopidogrel (uporablja se za preprečevanje krvnih strdkov (trombov)).

Če vam je zdravnik poleg zdravila Losec za zdravljenje razjed, ki jih povzroča okužba s *Helicobacter pylori*, predpisal tudi antibiotika amoksicilin in klaritromicin, je zelo pomembno, da mu poveste za vsa druga zdravila, ki jih morda jemljete.

Nosečnost in dojenje

Preden dobite zdravilo Losec, morate zdravniku povedati, če ste noseči ali če poskušate zanositi. Zdravnik bo presodil, ali lahko med tem časom dobivate zdravilo Losec.

Zdravnik bo presodil, ali lahko jemljete zdravilo Losec, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na vašo sposobnost za upravljanje vozil ali strojev. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omočica ali motnje vida (glejte poglavje 4). Če se vam to zgodi, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

3. KAKO BOSTE DOBILI ZDRAVILO LOSEC

- Zdravilo Losec lahko dobijo odrasli, vključno s starejšimi osebami.
- Z intravensko uporabo zdravila Losec je pri otrocih malo izkušenj.

Kako boste dobili zdravilo Losec

- Zdravilo Losec vam bo dal zdravnik, ki bo tudi odločil, koliko zdravila potrebujete.
- Zdravilo boste dobili kot infuzijo v eno od ven.

Če dobite večji odmerek zdravila Losec, kot bi smeli

Če menite, da ste dobili preveč zdravila Losec, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Losec neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega od naslednjih redkih, toda resnih neželenih učinkov, morate nehati dobivati zdravilo Losec in se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom:

- Nenadno piskajoče dihanje, oteklost ustnic, jezika in žrela ali telesa, izpuščaj, omedlevico ali težave s požiranjem (huda alergijska reakcija).
- Pordelost kože z mehurji ali lupljenjem. Pojavijo se lahko tudi hudi mehurji in krvavitve na ustnicah, očeh, ustih, nosu in spolovilih. To je lahko t. i. Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza.
- Porumenelost kože, temen urin in utrujenost; to so lahko simptomi težav z jetri.

Neželeni učinki se lahko pojavijo z določenimi pogostnostmi, ki so opredeljene takole:

Zelo pogosti:	pojavi se pri več kot 1 od 10 uporabnikov
Pogosti:	pojavi se pri 1 do 10 od 100 uporabnikov
Občasni:	pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 uporabnikov
Redki:	pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 uporabnikov
Zelo redki:	pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 uporabnikov
Ni znano:	pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo

Med drugimi neželenimi učinki so:

Pogosti neželeni učinki

- glavobol
- učinki na želodec in črevo: driska, bolečine v želodcu, zaprtost, vetrovi
- siljenje na bruhanje ali bruhanje

Občasni neželeni učinki

- otekanje stopal in gležnjev
- motnje spanja (nespečnost)
- omotica, ščemeči občutki, npr. "mravljinčenje", zaspanost
- vrtoglavica
- spremembe izvidov preiskav krvi, ki preverjajo delovanje jeter
- izpuščaj na koži, bulast izpuščaj (koprivnica) in srbenje kože
- splošno slabo počutje in pomanjkanje energije

Redki neželeni učinki

- krvne motnje, npr. zmanjšanje števila belih krvnih celic ali krvnih ploščic. Posledice so lahko šibkost, podplutbe ali večja verjetnost okužb.
- alergijske reakcije, ki so včasih zelo hude, vključno z otekanjem ustnic, jezika in žrela, zvišana telesna temperatura, piskajoče dihanje
- nizka raven kalija v krvi. To lahko povzroči šibkost, bruhanje in krče.
- vznemirjenost, zmedenost ali potrtost
- spremembe okušanja
- težave z vidom, npr. zamegljen vid
- nenadno piskajoče dihanje ali kratka sapa (bronhospazem)
- suha usta
- vnetje v ustih
- okužba, imenovana "gobice", ki lahko prizadene črevo in jo povzročajo glivice
- težave z jetri, vključno z zlatenico, ki lahko povzroči porumenelost kože, temen urin in utrujenost
- izpadanje las (alopecija)
- izpuščaj na koži po izpostavljenosti soncu
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- hude težave z ledvicami (intersticijski nefritis)
- močnejše znojenje

Zelo redki neželeni učinki

- spremembe števila krvnih celic, vključno z agranulocitozo (pomanjkanjem belih krvnih celic)
- napadalnost (agresivnost)
- videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije)
- hude težave z jetri, ki povzročijo odpoved jeter in vnetje možganov
- nenaden pojav hudega izpuščaja, mehurjev ali lupljenja kože. To je lahko povezano z zelo visoko telesno temperaturo in bolečinami v sklepih (multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)
- šibkost mišic
- povečanje prsi pri moških
- hipomagneziemija

Opisani so posamezni primeri ireverzibilne okvare vida pri kritičnih bolnikih, ki so dobili omeprazol v intravenski injekciji, zlasti v velikih odmerkih, toda vzročna povezanost ni ugotovljena.

Zdravilo Losec lahko v zelo redkih primerih prizadene bele krvne celice in povzroči imunsko pomanjkljivost. Če imate okužbo s simptomi, kot sta npr. zvišana telesna temperatura in **zelo** slabo splošno stanje, ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, npr. bolečinami v vratu, žrelu ali ustih, ali s težavami pri uriniranju, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom, da bo lahko s preiskavo krvi izključil pomanjkanje belih krvnih celic (agranulocitozo). V takšnem primeru je pomembno, da mu poveste za svoje zdravilo.

Vendar naj vam ta seznam možnih neželenih učinkov ne zbuja skrbi. Morda se vam ne bo pojavil nobeden od njih. Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA LOSEC

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Zdravila Losec ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in škatli poleg oznake EXP . Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- *Rok uporabnosti po pripravi:*
Raztopino za infundiranje, pripravljeno z 0,9 % (9 mg/ml) natrijevim kloridom, je treba uporabiti v 12 urah po pripravi.
Raztopino za infundiranje, pripravljeno s 5 % (50 mg/ml) glukozo, je treba uporabiti v 6 urah po pripravi.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če je bilo pripravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Losec

- Zdravilna učinkovina je omeprazol. Ena viala praška za raztopino za infundiranje vsebuje natrijev omeprazol, ki ustreza 40 mg omeprazola.
- Pomožni snovi sta natrijev edetat in natrijev hidroksid.

Izgled zdravila Losec in vsebina pakiranja

Losec 40 mg prašek za raztopino za infundiranje (prašek za infuzijo) je na voljo v viali.

Suhi prašek v viali bodo pripravili kot raztopino, preden ga boste dobili.

Velikosti pakiranj: viale 1 x 40 mg, 5 x 40 mg, 10 x 40 mg.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

--

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Celotno vsebino vsake viala je treba raztopiti v približno 5 ml in potem nemudoma razredčiti do 100 ml. Uporabiti je treba 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za infundiranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za infundiranje. Na stabilnost omeprazola vpliva pH raztopine za infundiranje in to je razlog, da se za razredčenje ne sme uporabiti drugega vehikla ali količine.

Priprava

1. Z brizgo potegnite 5 ml raztopine za infundiranje iz 100-ml infuzijske stekleničke ali vrečke.
2. Dodajte to količino v vialo z liofiliziranim omeprazolom in dobro premešajte; preverite, da se je ves omeprazol raztopil.
3. Potegnite raztopino omeprazola nazaj v brizgo.
4. Prenesite raztopino v infuzijsko vrečko ali stekleničko.
5. Ponovite korake od 1 do 4, da boste zagotovili prenos vsega omeprazola iz viala v infuzijsko vrečko ali stekleničko.

Alternativna priprava za infuzije v prožnih vsebnikih

1. Uporabite dvostransko iglo za prenos in jo namestite v injekcijsko membrano infuzijske vrečke. Priključite drugi konec igle iz viala z liofiliziranim omeprazolom.
2. Raztopite omeprazol tako, da prečrpavate raztopino za infundiranje sem in tja med vrečko za infundiranje in vialo.
3. Prepričajte se, da je ves omeprazol raztopljen.

Raztopino za infundiranje je treba dati v intravenski infuziji, ki traja od 20 do 30 minut.

NAVODILO ZA UPORABO

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 40 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

Pred začetkom uporabe natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Losec in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Losec
3. Kako boste dobili zdravilo Losec
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Losec
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO LOSEC IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Losec vsebuje zdravilno učinkovino omeprazol. Spada v skupino zdravil, imenovanih "zaviralci protonske črpalke". Ta zdravila delujejo tako, da zmanjšajo nastajanje kisline v želodcu.

Zdravilo Losec prašek in vehikel za raztopino za injiciranje je mogoče uporabiti kot alternativo peroralnemu zdravljenju.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE DOBILI ZDRAVILO LOSEC

Zdravila Losec ne smete dobiti

- če ste alergični (preobčutljivi) na omeprazol ali katerokoli sestavino zdravila Losec;
- če ste alergični na druga zdravila, ki zavirajo protonsko črpalko (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol);
- če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (uporablja se pri okužbi s HIV).

Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom, preden dobite to zdravilo.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Losec:

Zdravilo Losec lahko prikrije simptome drugih bolezni. Zato se morate takoj posvetovati s svojim zdravnikom, če se vam kaj od naštetega zgodi, preden dobite zdravilo Losec ali potem, ko ste ga dobili:

- Brez razloga precej shujšate in imate težave s požiranjem.
- Pojavijo se vam bolečine v želodcu ali težave z želodcem.
- Začnete bruhati hrano ali kri.
- Iztrebljate črno (krvavo obarvano) blato.
- Če se vam pojavi huda ali dolgotrajna driska, kajti omeprazol je bil povezan z nekoliko večjo pogostnostjo infekcijske driske.
- Imate hude težave z jetri.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Zdravilo Losec namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na zdravilo Losec.

Zdravila Losec ne smete dobiti, če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje **nelfinavir** (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).

Svojemu zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- ketokonazol, itrakonazol ali vorikonazol (uporablja se za zdravljenje glivičnih okužb).
- digoksin (uporablja se za zdravljenje težav s srcem).
- diazepam (uporablja se za zdravljenje tesnobe, za sproščanje mišic ali pri epilepsiji).
- fenitoin (uporablja se pri epilepsiji). Če jemljete fenitoin, vas bo moral zdravnik kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- zdravila za redčenje krvi, npr. varfarin ali druge antagoniste vitamina K. Zdravnik vas bo morda moral kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze)
- atazanavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).
- takrolimus (uporablja se pri presaditvi organov).
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (uporablja se za zdravljenje blage depresije).
- cilostazol (uporablja se za zdravljenje intermitentne klavdikacije).
- sakvinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).
- klopidogrel (uporablja se za preprečevanje krvnih strdkov (trombov)).

Če vam je zdravnik poleg zdravila Losec za zdravljenje razjed, ki jih povzroča okužba s *Helicobacter pylori*, predpisal tudi antibiotika amoksisicilin in klaritromicin, je zelo pomembno, da mu poveste za vsa druga zdravila, ki jih morda jemljete.

Nosečnost in dojenje

Preden dobite zdravilo Losec, morate zdravniku povedati, če ste noseči ali če poskušate zanositi. Zdravnik bo presodil, ali lahko med tem časom dobivate zdravilo Losec.

Omeprazol se izloča v materinem mleku, vendar ni verjetno, da bi med uporabo terapevtskih odmerkov vplival na otroka. Zdravnik bo presodil, ali lahko jemljete zdravilo Losec, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na vašo sposobnost za upravljanje vozil ali strojev. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4). Če se vam to zgodi, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

3. KAKO BOSTE DOBILI ZDRAVILO LOSEC

- Zdravilo Losec lahko dobijo odrasli, vključno s starejšimi osebami.
- Z intravensko uporabo zdravila Losec je pri otrocih malo izkušenj.

Kako boste dobili zdravilo Losec

- Zdravilo Losec vam bo dal zdravnik, ki bo tudi odločil, koliko zdravila potrebujete.
- Zdravilo boste dobili kot injekcijo v eno od ven.

Če dobite večji odmerek zdravila Losec, kot bi smeli

Če menite, da ste dobili preveč zdravila Losec, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Losec neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega od naslednjih redkih, toda resnih neželenih učinkov, morate nehati dobivati zdravilo Losec in se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom:

- Nenadno piskajoče dihanje, oteklost ustnic, jezika in žrela ali telesa, izpuščaj, omedlevico ali težave s požiranjem (huda alergijska reakcija).
- Pordelost kože z mehurji ali lupljenjem. Pojavijo se lahko tudi hudi mehurji in krvavitve na ustnicah, očeh, ustih, nosu in spolovilih. To je lahko t. i. Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza.
- Porumenelost kože, temen urin in utrujenost; to so lahko simptomi težav z jetri.

Neželeni učinki se lahko pojavijo z določenimi pogostnostmi, ki so opredeljene takole:

Zelo pogosti:	pojavi se pri več kot 1 od 10 uporabnikov
Pogosti:	pojavi se pri 1 do 10 od 100 uporabnikov
Občasni:	pojavi se pri 1 do 10 od 1.000 uporabnikov
Redki:	pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 uporabnikov
Zelo redki:	pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 uporabnikov
Ni znano:	pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo

Med drugimi neželenimi učinki so:

Pogosti neželeni učinki

- glavobol
- učinki na želodec in črevo: driska, bolečine v želodcu, zaprtost, vetrovi
- siljenje na bruhanje ali bruhanje

Občasni neželeni učinki

- otekanje stopal in gležnjev
- motnje spanja (nespečnost)
- omotica, ščemeči občutki, npr. "mravljinčenje", zaspanost
- vrtoglavica
- spremembe izvidov preiskav krvi, ki preverjajo delovanje jeter
- izpuščaj na koži, bulast izpuščaj (koprivnica) in srbenje kože
- splošno slabo počutje in pomanjkanje energije

Redki neželeni učinki

- krvne motnje, npr. zmanjšanje števila belih krvnih celic ali krvnih ploščic. Posledice so lahko šibkost, podplutbe ali večja verjetnost okužb.
- alergijske reakcije, ki so včasih zelo hude, vključno z otekanjem ustnic, jezika in žrela, zvišana telesna temperatura, piskajoče dihanje
- nizka raven kalija v krvi. To lahko povzroči šibkost, bruhanje in krče.
- vznemirjenost, zmedenost ali potrtost
- spremembe okušanja
- težave z vidom, npr. zamegljen vid
- nenadno piskajoče dihanje ali kratka sapa (bronhospazem)
- suha usta
- vnetje v ustih
- okužba, imenovana "gobice", ki lahko prizadene črevo in jo povzročajo glivice
- težave z jetri, vključno z zlatenico, ki lahko povzroči porumenelost kože, temen urin in utrujenost
- izpadanje las (alopecija)
- izpuščaj na koži po izpostavljenosti soncu
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- hude težave z ledvicami (intersticijski nefritis)
- močnejše znojenje

Zelo redki neželeni učinki

- spremembe števila krvnih celic, vključno z agranulocitozo (pomanjkanjem belih krvnih celic)

- napadalnost (agresivnost)
- videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije)
- hude težave z jetri, ki povzročijo odpoved jeter in vnetje možganov
- nenaden pojav hudega izpuščaja, mehurjev ali lupljenja kože. To je lahko povezano z zelo visoko telesno temperaturo in bolečinami v sklepih (multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)
- šibkost mišic
- povečanje prsi pri moških
- hipomagneziemija

Opisani so posamezni primeri ireverzibilne okvare vida pri kritičnih bolnikih, ki so dobili Losec v intravenski injekciji, zlasti v velikih odmerkih, toda vzročna povezanost ni ugotovljena.

Zdravilo Losec lahko v zelo redkih primerih prizadene bele krvne celice in povzroči imunsko pomanjkljivost. Če imate okužbo s simptomi, kot sta npr. zvišana telesna temperatura in **zelo** slabo splošno stanje, ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, npr. bolečinami v vratu, žrelu ali ustih, ali s težavami pri uriniranju, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom, da bo lahko s preiskavo krvi izključil pomanjkanje belih krvnih celic (agranulocitozo). V takšnem primeru je pomembno, da mu poveste za svoje zdravilo.

Vendar naj vam ta seznam možnih neželenih učinkov ne zbuja skrbi. Morda se vam ne bo pojavil nobeden od njih. Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA LOSEC

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Zdravila Losec ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP . Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- *Rok uporabnosti po pripravi:*
Pripravljeno raztopino je treba shranjevati pri temperaturi do 25 °C in jo je treba uporabiti v 4 urah po pripravi. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če je bilo pripravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Losec

- Zdravilna učinkovina je omeprazol. Ena viala praška za raztopino za injiciranje vsebuje natrijev omeprazol, ki ustreza 40 mg omeprazola.
- Pomožne snovi so:
Prašek za injekcijo: natrijev hidroksid (za prilagoditev pH).
Vehikel za injekcijo: citronska kislina monohidrat (za prilagoditev pH), makrogol 400 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Losec in vsebina pakiranja

Losec 40 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje (prašek za injekcije in vehikel za pripravo raztopine za injiciranje) je na voljo v kombiniranem pakiranju, ki obsega vialo s suho snovjo (I) in ampulo z vehiklom (II).

Suhi prašek v viali bodo pripravili kot raztopino, preden ga boste dobili.

Velikosti pakiranj: 1 x 40 mg (I+II), 5 x 40 mg (I+II), 10 x 40 mg (I+II).
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]

--

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Raztopina za injiciranje Losec nastane z raztopitvijo liofilizirane snovi s priloženim vehiklom. Drugega vehikla se ne sme uporabljati.

Na stabilnost omeprazola vpliva pH raztopine za injiciranje in to je razlog, da se za razredčenje ne sme uporabiti drugih vehiklov ali količine. Nepravilno pripravljene raztopine so prepoznavne po rumenem do rjavem obarvanju in se jih ne sme uporabiti. Uporabite le bistre, brezbarvne ali blede rumenkastorjave raztopine.

Priprava

OPOZORILO: Korake od 1 do 5 je treba opraviti takoj enega za drugim:

1. Z brizgo potegnite ves vehikel iz ampule (10 ml).
2. Dodajte približno 5 ml vehikla v vialo z liofiliziranim omeprazolom.
3. Potegnite kolikor je mogoče veliko zraka iz vial nazaj v brizgo. Tako boste lažje dodali preostali vehikel.
4. Dodajte preostali vehikel v vialo; prepričajte se, da je brizga prazna.
5. Vrtite in pretresajte vialo, da boste zagotovili raztopitev liofiliziranega omeprazola.

Raztopino za injiciranje Losec se sme uporabiti le v intravenski injekciji in se je ne sme dodajati raztopinam za infundiranje. Po pripravi je treba zdravilo injicirati počasi vsaj 2,5 minute in z največjo hitrostjo 4 ml na minuto.

NAVODILO ZA UPORABO

Za zdravila, ki se izdajajo brez recepta

NAVODILO ZA UPORABO

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg gastrorezistentne tablete

Losec in povezana imena (glejte Dodatek I) 20 mg gastrorezistentne tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
omeprazol

Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

Zdravilo je na voljo brez recepta. Kljub temu ga morate zdravilo Losec jemati pazljivo in skrbno, da vam bo kar najbolje koristilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Posvetujte se s farmacevtom, če potrebujete dodatne informacije ali nasvet.
- Če se znaki vaše bolezni ne izboljšajo v 14 dneh, se morate posvetovati z zdravnikom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Losec in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Losec
3. Kako jemati zdravilo Losec
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Losec
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO LOSEC IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Losec gastrorezistentne tablete vsebuje zdravilno učinkovino omeprazol. Spada v skupino zdravil, imenovanih "zaviralci protonske črpalke". Ta zdravila delujejo tako, da zmanjšajo nastajanje kisline v želodcu.

Zdravilo Losec se uporablja pri odraslih za kratkotrajno zdravljenje simptomov refluksa (npr. zgage, regurgitacije kisline).

Refluks pomeni vračanje kisline iz želodca v požiralnik, ki se zaradi tega lahko vname in boli. To lahko povzroči simptome, npr. boleč pekoč občutek v prsih, ki se dviga proti žrelu (zgaga) in kisel okus v ustih (regurgitacija kisline).

Za izboljšanje simptomov je lahko potrebno jemanje teh tablet 2 ali 3 dni zapored.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO LOSEC

Ne jemljite zdravila Losec

- če ste alergični (preobčutljivi) na omeprazol ali katerikoli sestavino zdravila Losec;
- če ste alergični na zdravila, ki vsebujejo druge zaviralce protonske črpalke (npr. pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol);
- če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje nelfinavir (za okužbo s HIV).

Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo Losec.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Losec

Zdravila Losec ne jemljite več kot 14 dni, ne da bi se posvetovali z zdravnikom. Če se vam stanje ne izboljša ali če se vam simptomi poslabšajo, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Losec lahko prikrije simptome drugih bolezni. Zato se morate takoj posvetovati s svojim zdravnikom, če se vam kaj od naštetega zgodi pred začetkom jemanja zdravila Losec ali medtem, kot jemljete to zdravilo:

- Brez razloga precej shujšate in imate težave s požiranjem.
- Pojavijo se vam bolečine v želodcu ali težave z želodcem.
- Začnete bruhati hrano ali kri.
- Iztrebljate črno (krvavo obarvano) blato.
- Če se vam pojavi huda ali dolgotrajna driska, kajti omeprazol je bil povezan z nekoliko večjo pogostnostjo infekcijske driske. .
- Če ste kdaj imeli razjedo na želodcu ali operacijo prebavil.
- Če 4 tedne ali več stalno jemljete zdravila za ublažitev simptomov težav z želodcem ali zgage.
- Če imate 4 tedne ali več stalne težave z želodcem ali zgago.
- Če imate zlatenico ali hudo bolezen jeter.
- Če ste starejši od 55 let in se vam pojavijo novi simptomi ali se vam simptomi spremenijo.

Bolniki omeprazola ne smejo jemati kot preventivnega zdravila.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Zdravilo Losec namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na zdravilo Losec.

Ne jemljite zdravila Losec, če jemljete kakšno zdravilo, ki vsebuje **nelfinavir** (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV).

Zdravniku ali farmacevtu morate posebej povedati, če jemljete klopidogetrel (uporablja se za preprečevanje krvnih strdkov (trombov)).

Svojemu zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- ketokonazol, itrakonazol ali vorikonazol (uporabljajo se za zdravljenje glivičnih okužb).
- digoksin (uporablja se za zdravljenje težav s srcem).
- diazepam (uporablja se za zdravljenje tesnobe, za sproščanje mišic ali pri epilepsiji).
- fenitoin (uporablja se pri epilepsiji). Če jemljete fenitoin, vas bo moral zdravnik kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- zdravila za redčenje krvi, npr. varfarin ali druge antagoniste vitamina K. Zdravnik vas bo morda moral kontrolirati, ko boste začeli ali nehali jemati zdravilo Losec.
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze).
- atazanavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV)
- takrolimus (uporablja se pri presaditvi organov).
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (uporablja se za zdravljenje blage depresije).
- cilostazol (uporablja se za zdravljenje intermitentne klavdikacije).
- sakvinavir (uporablja se za zdravljenje okužbe s HIV)

Jemanje zdravila Losec skupaj s hrano in pijačo

Tablete lahko vzamete s hrano ali na prazen želodec.

Nosečnost in dojenje

Preden vzamete zdravilo Losec, morate zdravniku ali farmacevtu povedati, če ste noseči ali če poskušate zanositi. Zdravnik bo presodil, ali lahko med tem časom jemljete zdravilo Losec.

Zdravnik bo presodil, ali lahko jemljete zdravilo Losec, če dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Losec vplivalo na vašo sposobnost za upravljanje vozil ali strojev. Pojavijo se lahko neželeni učinki, npr. omotica ali motnje vida (glejte poglavje 4). Če se vam to zgodi, ne smete voziti ali upravljati s stroji.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Losec

Gastrorezistentne tablete Losec vsebujejo saharozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden začnete jemati to zdravilo.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO LOSEC

Zdravilo Losec vedno jemljite natančno tako, kot je opisano v tem navodilu. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajen odmerek je **ena 20-mg tableta ali** dve 10-mg tableti enkrat na dan 14 dni. Če po tem času niste brez simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Za izboljšanje simptomov je lahko potrebno jemanje teh tablet 2 ali 3 dni zapored.

Jemanje tega zdravila

- Priporočljivo je, da tablete vzamete zjutraj.
- Tablete lahko vzamete s hrano ali na prazen želodec.
- Tablete pogoltnite cele s pol kozarca vode. Tablet ne grizite in jih ne drobite: vsebujejo namreč obložene kroglice, ki preprečijo, da bi kislina v želodcu razgradila zdravilo. Pomembno je, da se te kroglice ne poškodujejo. Te mikrokroglice vsebujejo zdravilno učinkovino omeprazol in so gastrorezistentne, tako da so zaščitene pred razgradnjo med prehodom skozi želodec. Kroglice sprostijo zdravilno učinkovino v črevesu, kjer se absorbira v telo, da učinkuje.

Kaj storiti, če težko zaužijete tablete

- Če težko zaužijete tablete:
 - Prelomite tableto in jo raztopite v žlici vode (brez mehurčkov), kateremkoli kislem sadnem soku (npr. jabolčnem, pomarančnem ali ananasovem) ali v čežani.
 - Mešanico vedno premešajte, tik preden jo popijete (mešanica ne bo bistra). Potem mešanico popijte takoj ali najkasneje v 30 minutah.
 - Da boste popili zares vse zdravilo, kozarec nato zelo dobro splaknite s pol kozarca vode in to vodo popijte. **Ne uporabljajte** mleka ali gazirane vode. Trdni delci vsebujejo zdravilo – ne žvečite jih in jih ne drobite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Losec, kot bi smeli

Če ste vzeli več zdravila Losec, kot je priporočeno, se takoj posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Losec

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite, čim se spomnite. Če pa je že skoraj čas za naslednji odmerek, preskočite izpuščen odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Losec neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega od naslednjih redkih, toda resnih neželenih učinkov, nehajte jemati zdravilo Losec in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:

- Nenadno piskajoče dihanje, oteklost ustnic, jezika in žrela ali telesa, izpuščaj, omedlevico ali težave s požiranjem (huda alergijska reakcija).
- Pordelost kože z mehurji ali lupljenjem. Pojavijo se lahko tudi hudi mehurji in krvavitve na ustnicah, očeh, ustih, nosu in spolovilih. To je lahko t. i. Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza.
- Porumenelost kože, temen urin in utrujenost; to so lahko simptomi težav z jetri.

Neželeni učinki se lahko pojavijo z določenimi pogostnostmi, ki so opredeljene takole:

Zelo pogosti:	pojavijo se pri več kot 1 od 10 uporabnikov
Pogosti:	pojavijo se pri 1 do 10 od 100 uporabnikov
Občasni:	pojavijo se pri 1 do 10 od 1.000 uporabnikov

Redki:	pojavi se pri 1 do 10 od 10.000 uporabnikov
Zelo redki:	pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 uporabnikov
Ni znano:	pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo

Med drugimi neželenimi učinki so:

Pogosti neželeni učinki

- glavobol
- učinki na želodec in črevo: driska, bolečine v želodcu, zaprtost, vetrovi
- siljenje na bruhanje ali bruhanje

Občasni neželeni učinki

- otekanje stopal in gležnjev
- motnje spanja (nespečnost)
- omotica, ščemeči občutki, npr. "mravljinčenje", zaspanost
- vrtoglavica
- spremembe izvidov preiskav krvi, ki preverjajo delovanje jeter
- izpuščaj na koži, bulast izpuščaj (koprivnica) in srbenje kože
- splošno slabo počutje in pomanjkanje energije

Redki neželeni učinki

- krvne motnje, npr. zmanjšanje števila belih krvnih celic ali krvnih ploščic. Posledice so lahko šibkost, podplutbe ali večja verjetnost okužb.
- alergijske reakcije, ki so včasih zelo hude, vključno z otekanjem ustnic, jezika in žrela, zvišana telesna temperatura, piskajoče dihanje
- nizka raven kalija v krvi. To lahko povzroči šibkost, bruhanje in krče.
- vznemirjenost, zmedenost ali potrtost
- spremembe okušanja
- težave z vidom, npr. zamegljen vid
- nenadno piskajoče dihanje ali kratka sapa (bronhospazem)
- suha usta
- vnetje v ustih
- okužba, imenovana "gobice", ki lahko prizadene črevo in jo povzročajo glivice
- težave z jetri, vključno z zlatenico, ki lahko povzroči porumenelost kože, temen urin in utrujenost
- izpadanje las (alopecija)
- izpuščaj na koži po izpostavljenosti soncu
- bolečine v sklepih (artralgija) ali mišicah (mialgija)
- hude težave z ledvicami (intersticijski nefritis)
- močnejše znojenje

Zelo redki neželeni učinki

- spremembe števila krvnih celic, vključno z agranulocitozo (pomanjkanjem belih krvnih celic)
- napadalnost (agresivnost)
- videnje, občutenje ali slišanje stvari, ki jih ni (halucinacije)
- hude težave z jetri, ki povzročijo odpoved jeter in vnetje možganov
- nenaden pojav hudega izpuščaja, mehurjev ali lupljenja kože. To je lahko povezano z zelo visoko telesno temperaturo in bolečinami v sklepih (multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)
- šibkost mišic
- povečanje prsi pri moških
- hipomagneziemija

Zdravilo Losec lahko v zelo redkih primerih prizadene bele krvne celice in povzroči imunsko pomanjkljivost. Če imate okužbo s simptomi, kot sta npr. zvišana telesna temperatura in **zelo** slabo

splošno stanje, ali zvišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe, npr. bolečinami v vratu, žrelu ali ustih, ali s težavami pri uriniranju, se morate čim prej posvetovati z zdravnikom, da bo lahko s preiskavo krvi izključil pomanjkanje belih krvnih celic (agranulocitozo). V takšnem primeru je pomembno, da mu poveste za svoje zdravilo.

Vendar naj vam ta seznam možnih neželenih učinkov ne zbuja skrbi. Morda se vam ne bo pojavil nobeden od njih. Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA LOSEC





- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Zdravila Losec ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na zunanji in notranji ovojnini poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
- Shranjujte ta pretisni omot v originalnem pakiranju za zagotovitev zaščite pred vlago.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Losec

- Zdravilna učinkovina je omeprazol. Gastrorezistentne tablete Losec vsebujejo magnezijev omeprazol, ki ustreza 10 mg ali 20 mg omeprazola.
- Pomožne snovi so mikrokristalna celuloza, glicerilmonostearat, hidroksoipropilceluloza, hidroksoipropilmetilceluloza, magnezijev stearat, kopolimer metakrilne kisline, sladkorne kroglice, parafin, makrogol (polietilenglikol), polisorb, premreženi polivinilpirolidon, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH), natrijev stearilfumarat, smukec, trietilcitr, železov oksid, titanov dioksid.

Izgled zdravila Losec in vsebina pakiranja

- Gastrorezistentne tablete Losec 10 mg so svetlorožnate z oznako  ali  na eni strani in 10 mg na drugi strani.
- Gastrorezistentne tablete Losec 20 mg so rožnate z oznako  ali  na eni strani in 20 mg na drugi strani.

Velikosti pakiranj:

- 10 mg:
 - Pretisni omoti s 7, 14, 28 tabletami
- 20 mg:
 - Pretisni omoti s 7, 14 tabletami

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:
[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]