

**BILAGA III**  
**PRODUKTRESUMÉ,**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

**Notera: Denna produktresumé, märkning och bipacksedel är den version som är giltig vid tidpunkt för kommissionsbeslutet.**

**Efter kommissionsbeslutet kommer myndigheterna i medlemsstaterna, i samarbete med referenslandet, att uppdatera produktinformationen enligt krav. Följdaktligen behöver denna produktresumé, märkning och bipacksedel inte nödvändigtvis representera de nuvarande godkända texterna.**

## **PRODUKTRESUMÉ**

För receptbelagda läkemedel

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg hårda kapslar  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg hårda kapslar  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg hårda kapslar

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

10 mg: Varje kapsel innehåller 10 mg omeprazol.  
20 mg: Varje kapsel innehåller 20 mg omeprazol.  
40 mg: Varje kapsel innehåller 40 mg omeprazol.

Hjälpämne:

10 mg: Varje kapsel innehåller 4 mg laktos.  
20 mg: Varje kapsel innehåller 8 mg laktos.  
40 mg: Varje kapsel innehåller 9 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Kapsel, hård.

10 mg: hårda gelatinkapslar med en ogenomskinlig rosa underdel, märkt 10 och en ogenomskinlig rosa överdel märkt A/OS, innehållande magsaftresistenta granulatkor.

20 mg: hårda gelatinkapslar med en ogenomskinlig rosa underdel, märkt 20 och en ogenomskinlig rödbrun överdel märkt A/OM, innehållande magsaftresistenta granulatkor.

40 mg: hårda gelatinkapslar med en ogenomskinlig rödbrun underdel, märkt 40 och en ogenomskinlig rödbrun överdel märkt A/OL, innehållande magsaftresistenta granulatkor.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 TERAPEUTISKA INDIKATIONER

Losec kapslar används för:

#### Vuxna

- Behandling av duodenalsår
- Förebyggande mot recidiverande duodenalsår
- Behandling av ventrikelsår
- Förebyggande mot recidiverande ventrikelsår
- Eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med lämplig antibiotikaterapi vid behandling av peptiska sår
- Behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår
- Förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår hos riskpatienter
- Behandling av refluxesofagit
- Långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit
- Behandling av symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom
- Behandling av Zollinger-Ellisons syndrom

### Användning hos barn

*Barn över 1 års ålder och  $\geq 10$  kg*

- Behandling av refluxesofagit
- Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom.

*Barn och ungdomar över 4 års ålder*

- I kombination med antibiotika vid behandling av duodenalsår orsakade av *H. pylori*.

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

### Dosering till vuxna

#### *Behandling av duodenalsår*

Rekommenderad dos för patienter med ett aktivt duodenalsår är Losec 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom två veckor. Om man inte konstaterat sårsläkning under den första behandlingsperioden, bör behandlingen fortsätta ytterligare två veckor. Hos patienter med svårsläkt duodenalsår rekommenderas Losec 40 mg 1 gång dagligen och sårsläkning sker vanligtvis inom fyra veckor.

#### *Förebyggande mot recidiverande duodenalsår*

För att förebygga recidiverande duodenalsår hos *H. pylori*-negativa patienter eller när det inte är möjligt att bli av med *H. pylori*, är den rekommenderade dosen Losec 20 mg 1 gång dagligen. Hos vissa patienter kan 10 mg dagligen vara tillräcklig dos. Vid terapivikt kan dosen ökas till 40 mg.

#### *Behandling av ventrikelsår*

Rekommenderad dos är Losec 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom fyra veckor. Om man inte konstaterat sårsläkning under den första behandlingsperioden, bör behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor. Hos patienter med svårsläkt ventrikelsår rekommenderas Losec 40 mg 1 gång dagligen och sårsläkning sker vanligtvis inom åtta veckor.

#### *Förebyggande mot recidiverande ventrikelsår*

För att förebygga recidiv hos patienter med svårsläkt ventrikelsår är den rekommenderade dosen Losec 20 mg 1 gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till Losec 40 mg 1 gång dagligen.

#### *Eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) vid peptiska sår*

För behandling av *H. pylori*, ska valet av antibiotika göras med avseende på den individuella patientens tolerans mot läkemedlet. Hänsyn ska tas till nationella, regionala och lokala riktlinjer gällande bakterieresistens och behandlingsriktlinjer.

- Losec 20 mg + klaritromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, tas tillsammans 2 gånger dagligen under 1 vecka, eller
- Losec 20 mg + klaritromycin 250 mg (alternativt 500 mg) + metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), tas tillsammans 2 gånger dagligen under 1 vecka, eller
- Losec 40 mg 1 gång dagligen med både amoxicillin 500 mg and metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), 3 gånger dagligen under 1 vecka.

Om patienten efter behandlingen fortfarande är *H. pylori* positiv, kan behandlingen upprepas.

#### *Behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår*

För behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår, är den rekommenderade dosen Losec 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom fyra veckor. Om man inte konstaterat sårsläkning under den första behandlingsperioden, bör behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor.

#### *Förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår hos riskpatienter*

För att förebygga NSAID-relaterade magsår, duodenalsår hos riskpatienter (>60 år, tidigare förekomst av ventrikel- och duodenalsår, tidigare förekomst av gastrointestinal blödning) är den rekommenderade dosen Losec 20 mg 1 gång dagligen.

#### *Behandling av refluxesofagit*

Rekommenderad dos är Losec 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har läkning skett inom fyra veckor. Om man inte konstaterat fullständig läkning under den första behandlingsperioden, bör behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor.

Hos patienter med svår esofagit, rekommenderas Losec 40 mg 1 gång dagligen och läkning sker vanligtvis inom åtta veckor.

#### *Långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit*

För långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit är den rekommenderade dosen Losec 10 mg 1 gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till Losec 20-40 mg 1 gång dagligen.

#### *Behandling av symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom*

Rekommenderad dos är Losec 20 mg dagligen. Patienter kan få tillräcklig effekt vid 10 mg dagligen och därför ska behandlingen anpassas individuellt.

Om symtomen inte gått tillbaka efter fyra veckors behandling med Losec 20 mg dagligen bör patienten undersökas vidare.

#### *Behandling av Zollinger-Ellisons syndrom*

För patienter med Zollinger-Ellisons syndrom bör dosen anpassas individuellt och behandlingen bör fortsätta så länge det är kliniskt indicerat. Rekommenderad initial dos är Losec 60 mg 1 gång dagligen. Alla patienter med allvarligt tillstånd och som inte tidigare svarat på övrig terapi har kontrollerats effektivt och över 90% av patienterna uppnår önskad effekt vid doser på 20-120 mg dagligen. Om högre dos än Losec 80 mg om dagen erfordras, bör dosen fördelas på två doseringstillfällen.

#### Dosering till barn

##### Barn över 1 års ålder och $\geq 10$ kg

##### *Behandling av refluxesofagit*

##### *Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom*

Doseringsrekommendationen är enligt följande:

Ålder	Vikt	Dosering
$\geq 1$ års ålder	10-20 kg	10 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas till 20 mg en gång dagligen.
$\geq 2$ års ålder	> 20 kg	20 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas till 40 mg en gång dagligen.

*Refluxesofagit:* Behandlingstiden är 4-8 veckor.

*Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom:* Behandlingstiden är 2-4 veckor. Om symptomkontroll inte uppnåtts efter 2-4 veckors behandling bör patienten undersökas vidare.

##### Barn och ungdomar över 4 års ålder

##### *Behandling av duodenalsår orsakade av *H. pylori*.*

Vid val av lämplig kombinationsbehandling ska hänsyn tas till nationella, regionala och lokala riktlinjer gällande bakterieresistens, behandlingens längd (vanligen 7 dagar men ibland upp till 14 dagar), och användning av antibiotika.

Behandlingen bör ske under ledning av en specialistläkare.

Doseringsrekommendationen är enligt följande:

Vikt	Dosering
15-30 kg	Kombination med två antibiotika: Losec 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg kroppsvikt och klaritromycin 7,5 mg/kg kroppsvikt tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka
31-40 kg	Kombination med två antibiotika: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg och klaritromycin 7,5 mg/kg kroppsvikt tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka
>40 kg	Kombination med två antibiotika: Losec 20 mg, amoxicillin 1 g och klaritromycin 500 mg tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka.

### Speciella patientgrupper

#### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

För patienter med nedsatt leverfunktion bör det räcka med en daglig dos på 10-20 mg (se avsnitt 5.2).

#### *Äldre (> 65 år)*

Dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

### Administreringsätt

Det rekommenderas att Losec kapslar tas på morgonen, helst utan mat, och sväljs hela med ½ glas vatten. Kapslarna får inte tuggas eller krossas.

#### *Till vuxna med sväljsvårigheter och barn som kan dricka eller svälja halvfast föda*

Patienterna kan öppna kapseln och svälja ner innehållet med ½ glas vatten, alternativt först blanda ut innehållet i en något sur vätska, till exempel fruktjuice eller äpplemos, eller i icke kolsyrat vatten. Patienterna bör informeras om att blandningen ska intas omedelbart (eller inom 30 minuter), alltid röras om precis innan intaget, samt sväljas ner med ½ glas vatten.

Alternativt kan patienterna suga på kapseln och svälja granulatkornen med ½ glas vatten. De magsaftresistenta granulatkornen får inte tuggas.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot omeprazol, substituerade benzimidazoler eller mot något hjälpämne.

Liksom andra protonpumpshämmare (PPI), ska inte omeprazol användas tillsammans med nelfinavir (se avsnitt 4.5).

## **4.4 Varningar och försiktighetsmått**

Om något alarmsymtom uppträder (till exempel markant oavsiktlig viktninskning, upprepade kräkningar, dysfagi, hematemes eller melaena) samtidigt som ett misstänkt eller påvisat magsår, ska malignitet uteslutas eftersom behandling kan dölja symtom och fördröja diagnosen.

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir med en protonpumpshämmare bedöms oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (till exempel viral load), i kombination med en ökning av dosen atazanavir till 400 mg med 100 mg ritonavir; 20 mg omeprazol bör inte överskridas.

Omeprazol, liksom alla syrablockerande läkemedel, kan reducera absorptionen av vitamin B<sub>12</sub> (cyanokobalamin) på grund av hypo- eller aklorhydri. Detta ska beaktas hos patienter med reducerade kroppslager eller riskfaktorer för reducerad vitamin B<sub>12</sub>-absorption som står på långtidsterapi.

Omeprazol är en hämmare av enzymet CYP2C19. När behandling med omeprazol påbörjas eller avslutas bör risken för interaktion med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 beaktas. En interaktion mellan clopidogrel och omeprazol har observerats (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna interaktion är oklar. Som en försiktighetsåtgärd bör samtidig användning av omeprazol och clopidogrel undvikas.

Vissa barn med kroniska sjukdomar kan behöva långtidsbehandling även om det inte är att rekommendera.

Losec innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Behandling med protonpumpshämmare kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* eller *Campylobacter* (se avsnitt 5.1).

Som vid all långtidsbehandling, speciellt vid behandlingsperioder längre än 1 år, bör patienten hållas under regelbunden kontroll.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### Effekter av omeprazol på andra aktiva substansers farmakokinetik

###### Aktiva substanser med pH-beroende absorption

Den minskade intragastriska surhetsgraden under behandling med omeprazol kan öka eller minska absorptionen av aktiva substanser med pH-beroende absorption.

###### *Nelfinavir, atazanavir*

Plasmanivåerna av nelfinavir och atazanavir minskar vid samtidig administrering av omeprazol.

Samtidig administrering av omeprazole med nelfinavir är kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) reducerade exponeringen i medeltal med cirka 40% och exponeringen av den farmakologiskt aktiva metaboliten M8 med i medeltal cirka 75-90%. Interaktionen kan även bero på hämning av CYP2C19.

Samtidig administrering med atazanavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.4). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) och atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i 75% minskning av atazanavirexponeringen. En ökning av atazanavirdosen till 400 mg kompenserade inte för omeprazols inverkan på exponeringen av atazanavir. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg 1 gång dagligen) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i cirka 30% minskad exponering av atazanavir jämfört med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 gång dagligen.

###### *Digoxin*

Samtidig behandling av friska frivilliga med omeprazol (20 mg dagligen) och digoxin ökade biotillgängligheten av digoxin med 10%. Digoxintoxicitet är sällsynt. Försiktighet bör dock iaktas när omeprazol ges i höga doser till äldre patienter. Therapeutic Drug Monitoring (dosering efter läkemedelskoncentration i blodet) av digoxin bör då förstärkas. 46% (dag 1) och 42% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. Hämmningen av trombocyttaggregationen (IPA) minskade i medeltal med 47% (24 timmar) och 30% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. I en annan studie visades att administrering av clopidogrel och omeprazol vid olika tidpunkter inte förhindrade deras interaktion, vilken troligen drivs av omeprazols hämmande effekt på CYP2C19. Motstridiga data gällande den kliniska betydelsen av denna PK/PD-interaktion vad gäller större kardiovaskulära effekter har rapporterats från observationsstudier och kliniska studier.

### *Andra aktiva substanser*

Absorptionen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol och itraconazol reduceras signifikant och således kan den kliniska effekten försämrans. För posakonazol och erlotinib bör samtidig användning undvikas.

### *Aktiva substanser som metaboliseras av CYP2C19*

Omeprazol är en måttlig hämmare av CYP2C19, det viktigaste omeprazol-metaboliserande enzymet. Därför kan metabolismen av samtidigt intag av läkemedel som också metaboliseras av CYP2C19 minska och den systemiska exponeringen för dessa läkemedel öka. Exempel på sådana läkemedel är R-warfarin och andra vitamin K antagonister, cilostazol, diazepam och fenytoin.

### *Cilostazol*

Omeprazol, givet i doser om 40 mg till friska frivilliga i en cross-over studie, ökade  $C_{max}$  respektive AUC för cilostazol med 18% respektive 26%, och för en av dess aktiva metaboliter med 29% respektive 69%.

### *Fenytoin*

Kontroll av plasmakoncentrationen av fenytoin rekommenderas under de första två veckorna efter inledd omeprazolbehandling och, om justering av fenytoindosen görs, bör kontroll och ytterligare dosjustering göras efter avslutad omeprazolbehandling.

### Okänd mekanism

#### *Sakvinavir*

Samtidig administrering av omeprazol med sakvinavir/ritonavir resulterade i ökade plasmanivåer upp till 70% för sakvinavir, associerat med god tolerabilitet hos HIV-infekterade patienter.

#### *Takrolimus*

Samtidig administration av omeprazol kan ge ökade serumnivåer av takrolimus. En förstärkt monitorering av takrolimuskoncentrationen samt renal funktion (kreatininclearance) bör utföras, och doseringen av takrolimus bör justeras vid behov.

### Effekter av andra aktiva substanser på omeprazols farmakokinetik

#### *Hämmare av CYP2C19 och/eller CYP3A4*

Eftersom omeprazol metaboliseras av CYP2C19 och CYP3A4 kan aktiva substanser som man vet hämmar CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom klaritromycin och vorikonazol) leda till ökade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att minska hastigheten med vilken omeprazol metaboliseras. Samtidig behandling med vorikonazol resulterade i mer än en fördubbling av omeprazolexponeringen. Eftersom höga doser av omeprazol har tolererats väl behöver vanligen ingen justering av dosen omeprazol göras. Dosjustering bör dock övervägas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och om långtidsbehandling krävs.

#### *Inducerare av CYP2C19 och/eller CYP3A4*

Aktiva substanser som man vet inducerar CYP2C19 eller CYP3A4 eller båda (såsom rifampicin och johannesört) kan ge minskade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att metabolismen av omeprazol ökar.

## **4.6 Gravitet och amning**

Resultat från tre prospektiva epidemiologiska studier (mer än 1000 exponerade) tyder inte på skadliga effekter av omeprazol på graviteten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Omeprazol kan användas under gravitet.

Omeprazol passerar över i bröstmjölk, men det är inte troligt att barnet påverkas vid terapeutiska doser.



#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Losec påverkar sannolikt inte förmågan att köra bil eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som får denna påverkan bör inte köra bil eller hantera maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna (1-10% av patienterna) är huvudvärk, magsmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning och illamående/kräkningar.

Följande biverkningar har identifierats eller misstänkts vid kliniska prövningar eller efter att omeprazol kom ut på marknaden. Inga biverkningar är dosrelaterade. Biverkningarna som listas nedan har klassificerats efter frekvens och organsystem. Frekvenskategorier definieras på följande sätt: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ ), Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1000$ ), Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem/frekvens	Biverkning
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Sällsynta:	Leukopeni, trombocytopeni
Mycket sällsynta:	Agranulocytos, pancytopeni
<b>Immunsystemet</b>	
Sällsynta:	Överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktisk reaktion/chock
<b>Metabolism och Nutrition</b>	
Sällsynta:	Hyponatremi
Mycket sällsynta	Hypomagnesemi
<b>Psykiska störningar</b>	
Mindre vanliga:	Sömnbesvär
Sällsynta:	Agitation, förvirring, depression
Mycket sällsynta:	Aggression, hallucinationer
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga:	Huvudvärk
Mindre vanliga:	Yrsel, parestesier, dåsigheit
Sällsynta:	Smakförändringar
<b>Ögon</b>	
Sällsynta:	Dimsyn
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mindre vanliga:	Vertigo
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Sällsynta:	Bronkospasm
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga:	Buksmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning, illamående/kräkningar
Sällsynta:	Muntorrhet, stomatit, gastrointestinal candida
<b>Lever och gallvägar</b>	
Mindre vanliga:	Ökade leverenzymmer
Sällsynta:	Hepatit med eller utan gulsot
Mycket sällsynta:	Leversvikt, encefalopati hos leversjuka patienter
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga:	Dermatit, klåda, hudutslag, urtikaria
Sällsynta:	Håravfall, fotosensibilitet
Mycket sällsynta:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolis (TEN)

<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Sällsynta:	Artralgi, myalgi
Mycket sällsynta:	Muskeltrötthet
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Sällsynta:	Interstitiell nefrit
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	
Mycket sällsynta:	Gynekomasti
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Mindre vanliga:	Sjukdomskänsla, perifera ödem
Sällsynta:	Ökad svettning

#### Pediatrisk population

Säkerheten med omeprazol har undersökts hos totalt 310 barn, i åldern 0 till 16 år, med syrelaterade sjukdomar. Det finns begränsad långtidsdata avseende säkerhet från 46 barn som erhöll underhållsbehandling med omeprazol under en klinisk studie för svår erosiv esofagit i upp till 749 dagar. Biverkningsprofilen var generellt densamma som för vuxna under såväl korttids- som långtidsbehandling. Det finns inga långtidsdata gällande effekterna av omeprazolbehandling på puberteten och tillväxt.

#### **4.9 Överdoser**

Det finns begränsat med information om effekterna av överdosering med omeprazol. I litteraturen har doser upp till 560 mg beskrivits och det finns enstaka rapporter på oral singeldos på upp till 2400 mg omeprazol (120 gånger den vanliga rekommenderade kliniska dosen). Illamående, kräkningar, yrsel, magsmärtor, diarré och huvudvärk har rapporterats. Även apati, depression och förvirring har beskrivits i enstaka fall.

Symtomen som har beskrivits har varit övergående, och inga allvarliga fall har rapporterats. Utsöndringshastigheten var oförändrad (första gradens kinetik) med ökade doser. Om behandling krävs ska den vara symtomatisk.

### **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC01

#### Verkningsmekanism

Omeprazol är ett racemat av två enantiomerer som hämmar syrasekretionen i ventrikeln genom en målstyrd verkningsmekanism och hämmar specifikt syrapumpen i parietalcellen. Det ger en snabb insättande effekt och effekten på syrasekretionen är reversibel vid daglig administration.

Omeprazol är en svag bas som koncentreras och omvandlas till aktiv form i den mycket sura miljön i parietalcellens sekretoriska kanaler, där den hämmar enzymet  $H^+K^+$ -ATPas – syrapumpen. Effekten av det sista steget i syrasekretionsprocessen är dosberoende och ger mycket effektiv hämning av såväl basal som stimulerad syrasekretion, oberoende av stimuleringstyp.

#### Farmakodynamiska effekter

Alla påvisade farmakodynamiska effekter härrör från omeprazols effekt på syrasekretionen.

#### *Effekt på magsyrasekretionen*

Oral administrering av omeprazol 1 gång dagligen ger snabb och effektiv hämning av magsyrasekretionen både under dagen och natten. Maximal effekt uppnås inom 4 dagars behandling. Med omeprazol 20 mg blir surhetsgraden i magsaften mätt över 24 timmar hos duodenalsårspatienter reducerad med i medeltal 80%, och minskningen av pentagastrinstimulerad saltsyraproduktion är ungefär 70%, 24 timmar efter dosering.

Oral administrering av omeprazol 20 mg bibehåller ett pH värde i magsäcken på  $\geq 3$  som ett medelvärde i 17 av 24 timmar hos duodenalsårspatienter.

Som en konsekvens av minskad syrasekretion och lägre intragastrisk surhetsgrad, reducerar/normaliserar omeprazol syraexponeringen av esofagus hos patienter med gastroesofageal refluxsjukdom. Denna effekt är dosberoende.

Hämningen av syrasekretionen är korrelerad till ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC), och inte till den aktuella plasmakoncentrationen av omeprazol.

Ingen taktyfylaxi har påvisats under behandling med omeprazol.

#### *Effekt på H. pylori*

*H. pylori* associerat med peptiska magsår, inkluderat duodenal- och ventrikelsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till gastrit. *H. pylori* är tillsammans med magsyra den viktigaste orsaken till att utveckla peptiska magsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till att utveckla atrofisk gastrit vilket möjligen kan ge en ökad risk att utveckla magcancer.

Eradikering av *H. pylori* med omeprazol och antimikrobiala läkemedel ger läkning och långtidsremission av peptiskt magsår.

Dubbelkombinationer har testats och funnits vara mindre effektiva än trippelkombinationer. De kan dock övervägas i fall då känd överkänslighet utesluter användningen av samtliga trippelkombinationer.

#### *Andra effekter relaterade till syrahämningen*

Vid långtidsbehandling har en något ökad frekvens av glandulära cystor i ventrikeln rapporterats. Dessa förändringar är fysiologiska och en konsekvens av uttalad hämning av syrasekretionen. De är godartade och synes vara reversibla.

Minskad surhetsgrad i magen oavsett orsak, inklusive användning av protonpumpshämmare, ökar frekvensen av magbakterier som normalt finns i mage-tarm. Behandling med syrareducerande läkemedel kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

#### Pediatrik användning

I en icke-kontrollerad studie på barn (från 1 till 16 års ålder) med svår refluxesofagit, har omeprazol i doser mellan 0,7 och 1,4 mg/kg förbättrat tillståndet i 90% av fallen och markant minskat refluxsymtomen. I en singel-blind studie, blev barn i åldrarna 0-24 månader med kliniskt diagnostiserad gastroesofageal refluxsjukdom behandlade med 0,5, 1,0 eller 1,5 mg omeprazol/kg. Antalet tillfällen med kräkning/uppstötning minskade med 50% efter 8 veckors behandling oavsett dosering.

#### *Eradikering av H. pylori hos barn:*

En randomiserad, dubbel-blind klinisk studie (Héliot-studien) har fastslagit att omeprazol i kombination med två antibiotika (amoxicillin och klaritromycin) är effektivt och säkert vid behandling av *H. pylori*-infektion hos barn från 4 års ålder och uppåt med gastrit: *H. pylori* eradikeringsgrad: 74,2% (23/31 patienter) med omeprazol + amoxicillin + klaritromycin jämfört med 9,4% (3/32 patienter) med amoxicillin + klaritromycin. Däremot kunde ingen klinisk nytta gällande dyspeptiska symptom visas. Denna studie ger ingen information gällande barn yngre än 4 år.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Omeprazol och omeprazolmagnesium är instabila i sur miljö och administreras därför oralt som enterodragerade granulat i kapslar eller tablett. Absorptionen av omeprazol är snabb, och de högsta plasmanivåerna infaller cirka 1-2 timmar efter administreringen. Absorptionen av omeprazol sker i tunntarmen och är vanligtvis avslutad inom 3-6 timmar. Samtidigt intag av föda inverkar inte på

biotillgängligheten. Den systemiska biotillgängligheten vid oral singeldos av omeprazol är cirka 40%. Biotillgängligheten ökar efter upprepad peroral dosering till cirka 60%.

#### Distribution

Distributionsvolymen hos friska försökspersoner är cirka 0,3 l/kg kroppsvikt. Omeprazol är proteinbundet till 97%.

#### Metabolism

Omeprazol metaboliseras fullständigt via cytokrom P450 systemet (CYP). Huvuddelen av dess metabolism är beroende av det polymorfa CYP2C19 som ansvarar för formationen av hydroxyomeprazol som är huvudmetaboliten i plasma. Den återstående delen är beroende av en annan isoform, CYP3A4, som ansvarar för formationen av omeprazolsulfon. Som en konsekvens av hög affinitet mellan omeprazol och CYP2C19, är kompetitiv hämning möjlig, samt metaboliska läkemedelsinteraktioner med andra substrat för CYP2C19. På grund av låg affinitet till CYP3A4 är det dock inte möjligt att omeprazol hämmar metabolismen för andra CYP3A4-substrat. Omeprazol saknar dessutom hämmande effekt på de huvudsakliga CYP-enzymen.

Ungefär 3% av den kaukasiska populationen och 15-20% av asiatiska populationer saknar enzymet CYP2C19 och kallas långsamma metaboliserare. Sannolikt katalyseras metabolismen av omeprazol för dessa patienter i huvudsak av CYP3A4. Efter upprepad dosering 1 gång dagligen av 20 mg omeprazol, var medelvärdet av AUC 5-10 gånger högre hos långsamma metaboliserare jämfört med patienter som har enzymet CYP2C19 (snabba metaboliserare). Medelvärdet var också 3-5 gånger högre vid plasmakoncentrationens toppar. Resultaten påverkar inte doseringen av omeprazol.

#### Utsöndring

Halveringstiden i plasma för omeprazol är vanligtvis kortare än 1 timma både efter singeldos och efter upprepad dosering 1 gång dagligen. Omeprazol elimineras fullständigt från plasma mellan 2 doseringar och det finns ingen tendens till ackumulering vid dosering 1 gång dagligen. Nästan 80% av en peroral dos omeprazol utsöndras som metaboliter via urinen och resterande i faeces, framförallt från gallsekretion.

AUC för omeprazol ökar vid upprepad dosering. Ökningen är dosberoende och resulterar i ett icke linjärt dos-AUC-förhållande vid upprepad dosering. Tids- och dosberoendet beror på en minskad första passage-metabolism och systemiskt clearance, vilket förmodligen orsakas av att omeprazol och/eller dess metaboliter (till exempel sulfonen) hämmar enzymet CYP2C19. Inga metaboliter påverkar magsyrasekretionen.

#### Speciella patientgrupper

##### *Nedsatt leverfunktion*

Metabolismen av omeprazol hos patienter med nedsatt leverfunktion är försämrad, vilket resulterar i en ökning av AUC. Det finns ingen tendens till att omeprazol ackumuleras vid dosering 1 gång dagligen.

##### *Nedsatt njurfunktion*

Farmakokinetiken av omeprazol, inkluderat systemisk biotillgänglighet och elimination, är oförändrad hos patienter med nedsatt njurfunktion.

##### *Äldre*

Metabolismen av omeprazol är något reducerad hos äldre patienter (75-79 års ålder).

##### *Pediatrika patienter*

Vid behandling med rekommenderade doser till barn från 1 års ålder förefaller erhållna plasmakoncentrationer likna de som erhålls hos vuxna. Hos barn under 6 månaders ålder är clearance av omeprazol lågt på grund av bristande förmåga att metabolisera omeprazol.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

ECL-cellshyperplasi och karcinoider i ventrikeln har observerats i långtidsstudier hos råttor som har behandlats med omeprazol. Dessa effekter är ett resultat av uttalad hypergastrinemi sekundärt till minskad syraproduktion. Liknande resultat har man fått vid behandling av H<sub>2</sub>-receptor antagonister, protonpumpshämmare och efter partiell fundektomi. Följaktligen är inte dessa effekter en direkt effekt av ett individuellt läkemedel.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Dinatriumhydrogenfosfatdihydrat,  
hydroxietylcellulosa,  
hydroxietyl metylcellulosa,  
laktos, vattenfri,  
magnesiumstearat,  
mannitol,  
metakrylsyra kopolymer,  
mikrokristallin cellulosa,  
makrogol (polyetylen glykol),  
natriumlaurylsulfat,  
järnoxid,  
titandioxid,  
gelatin,  
skrivarebläck (innehållande shellac, ammoniumhydroxid, kaliumhydroxid och svart järnoxid)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30°C.

Burk: Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Blistert: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

HDPE burk: med tätt polypropylenlock med fuktabsorptionskapsel.

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

20 mg: 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60, 100 kapslar; sjukhusförpackningar med 140, 280 eller 700 kapslar.

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

Aluminiumblistert.

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

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

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg enterotabletter

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

10 mg: Varje enterotablett innehåller 10,3 mg omeprazolmagnesium motsvarande 10 mg omeprazol.  
20 mg: Varje enterotablett innehåller 20,6 mg omeprazolmagnesium motsvarande 20 mg omeprazol.  
40 mg: Varje enterotablett innehåller 41,3 mg omeprazolmagnesium motsvarande 40 mg omeprazol.



Hjälpämne:



10 mg: Varje enterotablett innehåller 19-20 mg sackaros.  
20 mg: Varje enterotablett innehåller 19-20 mg sackaros.  
40 mg: Varje enterotablett innehåller 39-41 mg sackaros.



För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Enterotablett.

Losec 10 mg enterotablett: Ljust rosa, avlång, bikonvex, filmdragerad tablett märkt med  eller  på ena sidan och 10 mg på den andra, innehållande magsaftresistenta granulatkor.

Losec 20 mg enterotablett: Rosa, avlång, bikonvex, filmdragerad tablett märkt med  eller  på ena sidan och 20 mg på den andra, innehållande magsaftresistenta granulatkor.

Losec 40 mg enterotablett: Mörkt rödbrun, avlång, bikonvex, filmdragerad tablett med skåra, märkt med  eller  på ena sidan och 40 mg och en skåra på den andra, innehållande magsaftresistenta granulatkor.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Losec enterotabletter används för:

#### Vuxna

- Behandling av duodenalsår
- Förebyggande mot recidiverande duodenalsår
- Behandling av ventrikelsår
- Förebyggande mot recidiverande ventrikelsår
- Eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med lämplig antibiotikaterapi vid behandling av peptiska sår
- Behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår
- Förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår hos riskpatienter
- Behandling av refluxesofagit
- Långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit
- Behandling av symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom

- Behandling av Zollinger-Ellisons syndrom

#### Användning hos barn

*Barn över 1 års ålder och  $\geq 10$  kg*

- Behandling av refluxesofagit
- Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom.

*Barn och ungdomar över 4 års ålder*

I kombination med antibiotika vid behandling av duodenalsår orsakade av *H. pylori*.

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

### Dosering till vuxna

*Behandling av duodenalsår*

Rekommenderad dos för patienter med ett aktivt duodenalsår är Losec 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom två veckor. Om man inte konstaterat sårsläkning under den första behandlingsperioden, bör behandlingen fortsätta ytterligare två veckor. Hos patienter med svårsläkt duodenalsår rekommenderas Losec 40 mg 1 gång dagligen och sårsläkning sker vanligtvis inom fyra veckor.

*Förebyggande mot recidiverande duodenalsår*

För att förebygga recidiverande duodenalsår hos *H. pylori* negativa patienter eller när det inte är möjligt att bli av med *H. pylori*, är den rekommenderade dosen Losec 20 mg 1 gång dagligen. Hos vissa patienter kan 10 mg dagligen vara tillräcklig dos. Vid terapivikt kan dosen ökas till 40 mg.

*Behandling av ventrikelsår*

Rekommenderad dos är Losec 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom fyra veckor. Om man inte konstaterat sårsläkning under den första behandlingsperioden, bör behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor. Hos patienter med svårsläkt ventrikelsår rekommenderas Losec 40 mg 1 gång dagligen och sårsläkning sker vanligtvis inom åtta veckor.

*Förebyggande mot recidiverande ventrikelsår*

För att förebygga recidiv hos patienter med svårsläkt ventrikelsår är den rekommenderade dosen Losec 20 mg 1 gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till Losec 40 mg 1 gång dagligen.

*Eradikering av Helicobacter pylori (H. pylori) vid peptiska sår*

För behandling av *H. pylori*, ska valet av antibiotika göras med avseende på den individuella patientens tolerans mot läkemedlet. Hänsyn ska tas till nationella, regionala och lokala riktlinjer gällande bakterieresistens och behandlingsriktlinjer.

- Losec 20 mg + klaritromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, tas tillsammans 2 gånger dagligen under 1 vecka, eller
- Losec 20 mg + klaritromycin 250 mg (alternativt 500 mg) + metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), tas tillsammans 2 gånger dagligen under 1 vecka, eller
- Losec 40 mg 1 gång dagligen med både amoxicillin 500 mg and metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), 3 gånger dagligen under 1 vecka.

Om patienten efter behandlingen fortfarande är *H. pylori* positiv, kan behandlingen upprepas.

*Behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår*

För behandling av NSAID-relaterade mag- och duodenalsår, är den rekommenderade dosen Losec 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom fyra veckor. Om man inte konstaterat sårsläkning under den första behandlingsperioden, bör behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor.

*Förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår hos riskpatienter*



För att förebygga NSAID-relaterade ventrikelsår, duodenalsår hos riskpatienter (> 60 år, tidigare förekomst av ventrikel- och duodenalsår, tidigare förekomst av gastrointestinal blödning) är den rekommenderade dosen Losec 20 mg 1 gång dagligen.

#### *Behandling av refluxesofagit*

Rekommenderad dos är Losec 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har läkning skett inom fyra veckor. Om man inte konstaterat fullständig läkning under den första behandlingsperioden, bör behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor.

Hos patienter med svår esofagit, rekommenderas Losec 40 mg 1 gång dagligen och läkning sker vanligtvis inom åtta veckor.

#### *Långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit*

För långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit är den rekommenderade dosen Losec 10 mg 1 gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till Losec 20-40 mg 1 gång dagligen.

#### *Behandling av symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom*

Rekommenderad dos är Losec 20 mg dagligen. Patienter kan få tillräcklig effekt vid 10 mg dagligen och därför ska behandlingen anpassas individuellt.

Om symtomen inte gått tillbaka efter fyra veckors behandling med Losec 20 mg dagligen bör patienten undersökas vidare.

#### *Behandling av Zollinger-Ellisons syndrom*

För patienter med Zollinger-Ellisons syndrom bör dosen anpassas individuellt och behandlingen bör fortsätta så länge det är kliniskt indicerat. Rekommenderad initial dos är Losec 60 mg 1 gång dagligen. Alla patienter med allvarligt tillstånd och som inte tidigare svarat på övrig terapi har kontrollerats effektivt och över 90% av patienterna uppnår önskad effekt vid doser på 20-120 mg dagligen. Om högre dos än Losec 80 mg om dagen erfordras, bör dosen fördelas på två doseringstillfällen.

#### Dosering till barn

##### Barn över 1 års ålder och $\geq 10$ kg

##### *Behandling av refluxesofagit*

##### *Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom*

Doseringsrekommendationen är enligt följande:

Ålder	Vikt	Dosering
$\geq 1$ års ålder	10-20 kg	10 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas till 20 mg en gång dagligen.
$\geq 2$ års ålder	> 20 kg	20 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas till 40 mg en gång dagligen.

*Refluxesofagit:* Behandlingstiden är 4-8 veckor.

*Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom:* Behandlingstiden är 2-4 veckor. Om symptomkontroll inte uppnåtts efter 2-4 veckors behandling bör patienten undersökas vidare.

##### Barn och ungdomar över 4 års ålder

##### *Behandling av duodenalsår orsakade av *H. pylori*.*

Vid val av lämplig kombinationsbehandling ska hänsyn tas till nationella, regionala och lokala riktlinjer gällande bakterieresistens, behandlingslängd (vanligen 7 dagar men ibland upp till 14 dagar), och användning av antibiotika.

Behandlingen bör ske under ledning av en specialistläkare.

Doseringsrekommendationen är enligt följande:

Vikt	Dosering
15-30 kg	Kombination med två antibiotika: Losec 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg kroppsvikt och klaritromycin 7,5 mg/kg kroppsvikt tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka
31-40 kg	Kombination med två antibiotika: Losec 20 mg, amoxicillin 750 mg och klaritromycin 7,5 mg/kg kroppsvikt tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka
> 40 kg	Kombination med två antibiotika: Losec 20 mg, amoxicillin 1 g och klaritromycin 500 mg tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka.

### Speciella patientgrupper

#### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

För patienter med nedsatt leverfunktion bör det räcka med en daglig dos på 10-20 mg (se avsnitt 5.2).

#### *Äldre (> 65 år)*

Dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

### Administreringsätt

Det rekommenderas att Losec tabletter tas på morgonen och sväljs hela med ½ glas vatten. Tabletterna får inte tuggas eller krossas.

#### *Till vuxna med sväljsvårigheter och barn som kan dricka eller svälja halvfast föda*

Patienten kan dela tabletten och lösa upp den i en matsked icke kolsyrat vatten. Det går även bra att blanda med någon fruktjuice eller äpplemos. Patienten bör informeras om att blandningen ska intas snarast (eller inom 30 minuter), alltid röras om precis innan intaget, samt sväljas ner med ½ glas vatten. **ANVÄND INTE** mjölk eller kolsyrat vatten. De magsaftresistenta granulatkornen får inte tuggas.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot omeprazol, substituerade benzimidazoler eller mot något hjälpämne.

Liksom andra protonpumpshämmare ska inte omeprazol användas tillsammans med nelfinavir (se avsnitt 4.5).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Om något alarmsymtom uppträder (till exempel markant oavsiktlig viktnedgång, upprepade kräkningar, dysfagi, hematemes eller melaena) samtidigt som ett misstänkt eller påvisat magsår, ska malignitet uteslutas eftersom behandling kan dölja symtom och fördröja diagnosen.

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir med en protonpumpshämmare bedöms oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (till exempel viral load), i kombination med en ökning av dosen atazanavir till 400 mg med 100 mg ritonavir; 20 mg omeprazol bör inte överskridas.

Omeprazol, liksom alla syrablockerande läkemedel, kan reducera absorptionen av vitamin B<sub>12</sub> (cyanokobalamin) på grund av hypo- eller aklorhydri. Detta ska beaktas hos patienter med reducerade kroppslager eller riskfaktorer för reducerad vitamin B<sub>12</sub>-absorption som står på långtidsterapi.

Omeprazol är en hämmare av enzymet CYP2C19. När behandling med omeprazol påbörjas eller avslutas bör risken för interaktion med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 beaktas. En interaktion mellan clopidogrel och omeprazol har observerats (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna interaktion är oklar. Som en försiktighetsåtgärd bör samtidig användning av omeprazol och clopidogrel undvikas.

Vissa barn med kroniska sjukdomar kan behöva långtidsbehandling även om det inte är att rekommendera.

Losec enterotabletter innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Behandling med protonpumpshämmare kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* eller *Campylobacter* (se avsnitt 5.1).

Som vid all långtidsbehandling, speciellt vid behandlingsperioder längre än 1 år, bör patienten hållas under regelbunden kontroll.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### Effekter av omeprazol på andra aktiva substansers farmakokinetik

###### Aktiva substanser med pH-beroende absorption

Den minskade intragastriska surhetsgraden under behandling med omeprazol kan öka eller minska absorptionen av aktiva substanser med pH-beroende absorption.

###### *Nelfinavir, atazanavir*

Plasmanivåerna av nelfinavir och atazanavir minskar vid samtidig administrering av omeprazol.

Samtidig administrering av omeprazol med nelfinavir är kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) reducerade exponeringen i medeltal med cirka 40% och exponeringen av den farmakologiskt aktiva metaboliten M8 med i medeltal cirka 75-90%. Interaktionen kan även bero på hämning av CYP2C19.

Samtidig administrering med atazanavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.4). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) och atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i 75% minskning av atazanavirexponeringen. En ökning av atazanavirdosen till 400 mg kompenserade inte för omeprazols inverkan på exponeringen av atazanavir. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg 1 gång dagligen) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i cirka 30% minskad exponering av atazanavir jämfört med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 gång dagligen.

###### *Digoxin*

Samtidig behandling av friska frivilliga med omeprazol (20 mg dagligen) och digoxin ökade biotillgängligheten av digoxin med 10%. Digoxintoxicitet är sällsynt. Försiktighet bör dock iaktas när omeprazol ges i höga doser till äldre patienter. Therapeutic Drug Monitoring (dosering efter läkemedelskoncentration i blodet) av digoxin bör då förstärkas.

###### *Clopidogrel*

I en klinisk studie med crossover-design gavs clopidogrel (300 mg laddningsdos följt av 75 mg/dag) ensamt och med omeprazol (80 mg samtidigt med clopidogrel) under 5 dagar. Exponeringen för den aktiva metaboliten av clopidogrel minskade med 46% (dag 1) och 42% (dag 5) när clopidogrel och

omeprazol gavs tillsammans. Hämmningen av trombocyttaggregationen (IPA) minskade i medeltal med 47% (24 timmar) och 30% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. I en annan studie visades att administrering av clopidogrel och omeprazol vid olika tidpunkter inte förhindrade deras interaktion, vilken troligen drivs av omeprazols hämmande effekt på CYP2C19. Motstridiga data gällande den kliniska betydelsen av denna PK/PD-interaktion vad gäller större kardiovaskulära effekter har rapporterats från observationsstudier och kliniska studier.

#### *Andra aktiva substanser*

Absorptionen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol och itraconazol reduceras signifikant och således kan den kliniska effekten försämrats. För posakonazol och erlotinib bör samtidig användning undvikas.

#### Aktiva substanser som metaboliseras av CYP2C19

Omeprazol är en måttlig hämmare av CYP2C19, det viktigaste omeprazol-metaboliserande enzymet. Därför kan metabolismen av samtidigt intag av läkemedel som också metaboliseras av CYP2C19 minska och den systemiska exponeringen för dessa läkemedel öka. Exempel på sådana läkemedel är R-warfarin och andra vitamin K antagonist, cilostazol, diazepam och fenytoin.

#### *Cilostazol*

Omeprazol, givet i doser om 40 mg till friska frivilliga i en cross-over studie, ökade  $C_{max}$  respektive AUC för cilostazol med 18% respektive 26%, och för en av dess aktiva metaboliter med 29% respektive 69%.

#### *Fenytoin*

Kontroll av plasmakoncentrationen av fenytoin rekommenderas under de första två veckorna efter inledd omeprazolbehandling och, om justering av fenytoindosen görs, bör kontroll och ytterligare dosjustering göras efter avslutad omeprazolbehandling.

#### Okänd mekanism

#### *Sakvinavir*

Samtidig administrering av omeprazol med sakvinavir/ritonavir resulterade i ökade plasmanivåer upp till 70% för sakvinavir, associerat med god tolerabilitet hos HIV-infekterade patienter.

#### *Takrolimus*

Samtidig administration av omeprazol kan ge ökade serumnivåer av takrolimus. En förstärkt monitorering av takrolimuskoncentrationen samt renal funktion (kreatininclearance) bör utföras, och doseringen av takrolimus bör justeras vid behov.

#### Effekter av andra aktiva substanser på omeprazols farmakokinetik

#### Hämmare av CYP2C19 och/eller CYP3A4

Eftersom omeprazol metaboliseras av CYP2C19 och CYP3A4 kan aktiva substanser som man vet hämmar CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom klaritromycin och vorikonazol) leda till ökade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att minska hastigheten med vilken omeprazol metaboliseras. Samtidig behandling med vorikonazol resulterade i mer än en fördubbling av omeprazolexponeringen. Eftersom höga doser av omeprazol har tolererats väl behöver vanligen ingen justering av dosen omeprazol göras. Dosjustering bör dock övervägas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och om långtidsbehandling krävs.

#### Inducerare av CYP2C19 och/eller CYP3A4

Aktiva substanser som man vet inducerar CYP2C19 eller CYP3A4 eller båda (såsom rifampicin och johannesört) kan ge minskade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att metabolismen av omeprazol ökar.

## **4.6 Graviditet och amning**

Resultat från tre prospektiva epidemiologiska studier (mer än 1000 exponerade) tyder inte på skadliga effekter av omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Omeprazol kan användas under graviditet.

Omeprazol passerar över i bröstmjolk, men det är inte troligt att barnet påverkas vid terapeutiska doser.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Losec påverkar sannolikt inte förmågan att köra bil eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som får denna påverkan bör inte köra bil eller hantera maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna (1-10% av patienterna) är huvudvärk, magsmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning och illamående/kräkningar.

Följande biverkningar har identifierats eller misstänkts vid kliniska prövningar eller efter att omeprazol kom ut på marknaden. Inga biverkningar är dosrelaterade. Biverkningarna som listas nedan har klassificerats efter frekvens och organsystem. Frekvenskategorier definieras på följande sätt: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ ), Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1000$ ), Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem/frekvens	Biverkning
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Sällsynta:	Leukopeni, trombocytopeni
Mycket sällsynta:	Agranulocytos, pancytopeni
<b>Immunsystemet</b>	
Sällsynta:	Överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktisk reaktion/chock
<b>Metabolism och Nutrition</b>	
Sällsynta:	Hyponatremi
Mycket sällsynta	Hypomagnesemi
<b>Psykiska störningar</b>	
Mindre vanliga:	Sömnbesvär
Sällsynta:	Agitation, förvirring, depression
Mycket sällsynta:	Aggression, hallucinationer
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga:	Huvudvärk
Mindre vanliga:	Yrsel, parestesier, dåsighet
Sällsynta:	Smakförändringar
<b>Ögon</b>	
Sällsynta:	Dimsyn
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mindre vanliga:	Vertigo
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Sällsynta:	Bronkospasm
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga:	Buksmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning, illamående/kräkningar
Sällsynta:	Muntorrhet, stomatit, gastrointestinal candida
<b>Lever och gallvägar</b>	
Mindre vanliga:	Ökade leverenzymmer

Sällsynta:	Hepatit med eller utan gulsot
Mycket sällsynta:	Leversvikt, encefalopati hos leversjuka patienter
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga:	Dermatit, klåda, hudutslag, urtikaria
Sällsynta:	Håravfall, fotosensibilitet
Mycket sällsynta:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (TEN)
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Sällsynta:	Artralgi, myalgi
Mycket sällsynta:	Muskeltrötthet
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Sällsynta:	Interstitiell nefrit
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	
Mycket sällsynta:	Gynekomasti
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Mindre vanliga:	Sjukdomskänsla, perifera ödem
Sällsynta:	Ökad svettning

#### Pediatrik population

Säkerheten med omeprazol har undersökts hos totalt 310 barn, i åldern 0 till 16 år, med syrelaterade sjukdomar. Det finns begränsad långtidsdata avseende säkerhet från 46 barn som erhöll underhållsbehandling med omeprazol under en klinisk studie för svår erosiv esofagit i upp till 749 dagar. Biverkningsprofilen var generellt densamma som för vuxna under såväl korttids- som långtidsbehandling. Det finns inga långtidsdata gällande effekterna av omeprazolbehandling på puberteten och tillväxt.

#### **4.9 Överdoser**

Det finns begränsat med information om effekterna av överdosering med omeprazol. I litteraturen har doser upp till 560 mg beskrivits och det finns enstaka rapporter på oral singeldos på upp till 2400 mg omeprazol (120 gånger den vanliga rekommenderade kliniska dosen). Illamående, kräkningar, yrsel, magsmärtor, diarré och huvudvärk har rapporterats. Även apati, depression och förvirring har beskrivits i enstaka fall.

Symtomen som har beskrivits har varit övergående, och inga allvarliga fall har rapporterats. Utsöndringshastigheten var oförändrad (första gradens kinetik) med ökade doser. Om behandling krävs ska den vara symtomatisk.

### **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC01

#### Verkningsmekanism

Omeprazol är ett racemat av två enantiomerer som hämmar syrasekretionen i ventrikeln genom en målstyrd verkningsmekanism och hämmar specifikt syrapumpen i parietalcellen. Det ger en snabb insättande effekt och effekten på syrasekretionen är reversibel vid daglig administration.

Omeprazol är en svag bas som koncentreras och omvandlas till aktiv form i den mycket sura miljön i parietalcellens sekretoriska kanaler, där den hämmar enzymet  $H^+K^+-ATP$ as – syrapumpen. Effekten av det sista steget i syrasekretionsprocessen är dosberoende och ger mycket effektiv hämning av såväl basal som stimulerad syrasekretion, oberoende av stimuleringstyp.

#### Farmakodynamiska effekter

Alla påvisade farmakodynamiska effekter härrör från omeprazols effekt på syrasekretionen.

#### *Effekt på magsyrasekretionen*

Oral administrering av omeprazol 1 gång dagligen ger snabb och effektiv hämning av magsyrasekretionen både under dagen och natten. Maximal effekt uppnås inom 4 dagars behandling. Med omeprazol 20 mg blir surhetsgraden i magsaften mätt över 24 timmar hos duodenalsårspatienter reducerad med i medeltal 80%, och minskningen av pentagastrinstimulerad saltsyraproduktion är ungefär 70%, 24 timmar efter dosering.

Oral administrering av omeprazol 20 mg bibehåller ett pH värde i magsäcken på  $\geq 3$  som ett medelvärde i 17 av 24 timmar hos duodenalsårspatienter.

Som en konsekvens av minskad syrasekretion och lägre intragastrisk surhetsgrad, reducerar/normaliserar omeprazol syraexponeringen av esofagus hos patienter med gastroesofageal refluxsjukdom. Denna effekt är dosberoende. Hämningen av syrasekretionen är korrelerad till ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC), och inte till den aktuella plasmakoncentrationen av omeprazol.

Ingen takyfylaxi har påvisats under behandling med omeprazol.

#### *Effekt på H. pylori*

*H. pylori* associerat med peptiska magsår, inkluderat duodenal- och ventrikelsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till gastrit. *H. pylori* är tillsammans med magsyra den viktigaste orsaken till att utveckla peptiska magsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till att utveckla atrofisk gastrit vilket möjligen kan ge en ökad risk att utveckla magcancer.

Eradikering av *H. pylori* med omeprazol och antimikrobiala läkemedel ger läkning och långtidsremission av peptiskt magsår.

Dubbelkombinationer har testats och funnits vara mindre effektiva än trippelkombinationer. De kan dock övervägas i fall då känd överkänslighet utesluter användningen av samtliga trippelkombinationer.

#### *Andra effekter relaterade till syrahämningen*

Vid långtidsbehandling har en något ökad frekvens av glandulära cystor i ventrikeln rapporterats. Dessa förändringar är fysiologiska och en konsekvens av uttalad hämning av syrasekretionen. De är godartade och synes vara reversibla.

Minskad surhetsgrad i magen oavsett orsak, inklusive användning av protonpumpshämmare, ökar frekvensen av magbakterier som normalt finns i mage-tarm. Behandling med syrereducerande läkemedel kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

#### Pediatrik användning

I en icke-kontrollerad studie på barn (från 1 till 16 års ålder) med svår refluxesofagit, har omeprazol i doser mellan 0,7 och 1,4 mg/kg förbättrat tillståndet i 90% av fallen och markant minskat refluxsymtomen. I en singel-blind studie, blev barn i åldrarna 0-24 månader med kliniskt diagnostiserad gastroesofageal refluxsjukdom behandlade med 0,5, 1,0 eller 1,5 mg omeprazol/kg. Antalet tillfällen med kräkning/uppstötning minskade med 50% efter 8 veckors behandling oavsett dosering.

#### *Eradikering av H. pylori hos barn:*

En randomiserad, dubbel-blind klinisk studie (Héliot-studien) har fastslagit att omeprazol i kombination med två antibiotika (amoxicillin och klaritromycin) är effektivt och säkert vid behandling av *H. pylori*-infektion hos barn från 4 års ålder och uppåt med gastrit: *H. pylori* eradikerings grad: 74,2% (23/31 patienter) med omeprazol + amoxicillin + klaritromycin jämfört med 9,4% (3/32 patienter) med amoxicillin + klaritromycin. Däremot kunde ingen klinisk nytta gällande dyspeptiska symtom visas. Denna studie ger ingen information gällande barn yngre än 4 år.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Omeprazol och omeprazolmagnesium är instabila i sur miljö och administreras därför oralt som enterodragerade granulat i kapslar eller tabletter. Absorptionen av omeprazol är snabb, och de högsta plasmanivåerna infaller cirka 1-2 timmar efter administreringen. Absorptionen av omeprazol sker i tunntarmen och är vanligtvis avslutad inom 3-6 timmar. Samtidigt intag av föda inverkar inte på biotillgängligheten. Den systemiska biotillgängligheten vid oral singeldos av omeprazol är cirka 40%. Biotillgängligheten ökar efter upprepad peroral dosering till cirka 60%.

### Distribution

Distributionsvolymen hos friska försökspersoner är cirka 0,3 l/kg kroppsvikt. Omeprazol är proteinbundet till 97%.

### Metabolism

Omeprazol metaboliseras fullständigt av cytokrom P450 systemet (CYP). Huvuddelen av dess metabolism är beroende av det polymorfa CYP2C19 som ansvarar för formationen av hydroxyomeprazol som är huvudmetaboliten i plasma. Den återstående delen är beroende av en annan isoform, CYP3A4, som ansvarar för formationen av omeprazolsulfon. Som en konsekvens av hög affinitet mellan omeprazol och CYP2C19, är kompetitiv hämning möjlig, samt metaboliska läkemedelsinteraktioner med andra substrat för CYP2C19. På grund av låg affinitet till CYP3A4 är det dock inte möjligt att omeprazol hämmar metabolismen för andra CYP3A4-substrat. Omeprazol saknar dessutom hämmande effekt på de huvudsakliga CYP-enzymen.

Ungefär 3% av den kaukasiska populationen och 15-20% av asiatiska populationer saknar enzymet CYP2C19 och kallas långsamma metaboliserare. Sannolikt katalyseras metabolismen av omeprazol för dessa patienter i huvudsak av CYP3A4. Efter upprepad dosering 1 gång dagligen av 20 mg omeprazol, var medelvärdet av AUC 5-10 gånger högre hos långsamma metaboliserare jämfört med patienter som har enzymet CYP2C19 (snabba metaboliserare). Medelvärdet var också 3-5 gånger högre vid plasmakoncentrationens toppar. Resultaten påverkar inte doseringen av omeprazol.

### Utsöndring

Halveringstiden i plasma för omeprazol är vanligtvis kortare än 1 timma både efter singeldos och efter upprepad dosering 1 gång dagligen. Omeprazol elimineras fullständigt från plasma mellan 2 doseringar och det finns ingen tendens till ackumulering vid dosering 1 gång dagligen. Nästan 80% av en peroral dos omeprazol utsöndras som metaboliter via urinen och resterande i faeces, framförallt från gallsekretion.

AUC för omeprazol ökar vid upprepad dosering. Ökningen är dosberoende och resulterar i ett icke linjärt dos-AUC-förhållande vid upprepad dosering. Tids- och dosberoendet beror på en minskad första passage-metabolism och systemiskt clearance, vilket förmodligen orsakas av att omeprazol och/eller dess metaboliter (till exempel sulfonen) hämmar enzymet CYP2C19. Inga metaboliter påverkar magsyrasekretionen.

### Speciella patientgrupper

#### *Nedsatt leverfunktion*

Metabolismen av omeprazol hos patienter med nedsatt leverfunktion är försämrade, vilket resulterar i en ökning av AUC. Det finns ingen tendens till att omeprazol ackumuleras vid dosering 1 gång dagligen.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Farmakokinetiken av omeprazol, inkluderat systemisk biotillgänglighet och elimination, är oförändrad hos patienter med nedsatt njurfunktion.

#### *Äldre*

Metabolismen av omeprazol är något reducerad hos äldre patienter (75-79 års ålder).



### *Pediatrika patienter*

Vid behandling med rekommenderade doser till barn från 1 års ålder förefaller erhållna plasmakoncentrationer likna de som erhålls hos vuxna. Hos barn under 6 månaders ålder är clearance av omeprazol lågt på grund av bristande förmåga att metabolisera omeprazol.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

ECL-cellshyperplasi och karcinoider i ventrikeln har observerats i långtidsstudier hos råttor som har behandlats med omeprazol. Dessa effekter är ett resultat av uttalad hypergastrinemi sekundärt till minskad syraproduktion. Liknande resultat har man fått vid behandling av H<sub>2</sub>-receptor antagonister, protonpumpshämmare och efter partiell fundektomi. Följaktligen är inte dessa effekter en direkt effekt av ett individuellt läkemedel.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mikrokristallin cellulosa,  
glycerylmonostearat,  
hydroxipropylcellulosa,  
hydroxipropyl metylcellulosa,  
magnesiumstearat,  
metakrylsyra kopolymer,  
sockersfärer,  
paraffin,  
makrogol (polyetylen glykol),  
polysorbat,  
tvärbundet polyvinylpyrrolidon,  
natriumhydroxid (för pH-justering),  
natriumstearyl fumarat,  
talk,  
trietylцитrat,  
järnoxid,  
titandioxid

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

Burk: Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Blister: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

HDPE burk: med tätt polypropylenlock med fuktabsorptionskapsel.

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

20 mg: 57, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tabletter; sjukhusförpackningar med 140, 200, 280 tabletter.

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

Aluminiumblistor.

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

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

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

Perforerade endosblistor (sjukhusförpackning):

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

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

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktions**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver till infusionsvätska, lösning.

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller omeprazolnatrium 42,6 mg motsvarande omeprazol 40 mg. 1 ml färdigberedd infusionsvätska innehåller omeprazolnatrium 0,426 mg motsvarande omeprazol 0,4 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till infusionsvätska, lösning (Pulver till infusionsvätska).

pH-intervallet i glukos är ungefär 8,9-9,5 och i natriumklorid 0,9%, 9,3-10,3.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Losec för intravenös användning är indicerad som ett alternativ till peroral behandling vid följande indikationer

#### Vuxna

- Behandling av duodenalsår
- Förebyggande mot recidiverande duodenalsår
- Behandling av ventrikelsår
- Förebyggande mot recidiverande ventrikelsår
- Eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med lämplig antibiotikaterapi vid behandling av peptiska sår
- Behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår
- Förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikel - och duodenalsår hos riskpatienter
- Behandling av refluxesofagit
- Långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit
- Behandling av symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom
- Behandling av Zollinger-Ellisons syndrom

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### *Alternativ till peroral behandling*

Losec IV 40 mg 1 gång dagligen rekommenderas till patienter då användning av peroral medicinering är olämplig. För patienter med Zollinger-Ellisons syndrom rekommenderas en initial dos av intravenöst givet Losec på 60 mg dagligen. Högre doser kan vara nödvändiga och dosen bör anpassas individuellt. När dosen överskrider 60 mg dagligen, bör dosen delas upp och tas 2 gånger dagligen.

Losec ges som en intravenös infusion under 20-30 minuter.

För instruktioner om beredning av produkten före administrering, se avsnitt 6.6.

#### Speciella patientgrupper

##### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

##### *Nedsatt leverfunktion*

För patienter med nedsatt leverfunktion bör det räcka med en daglig dos på 10-20 mg (se avsnitt 5.2).

##### *Äldre (> 65 år)*

Dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

##### *Pediatrika patienter*

Erfarenheten av Losec med intravenös användning till barn är begränsad.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot omeprazol, substituerade benzimidazoler eller mot något hjälpämne.

Liksom andra protonpumpshämmare (PPI), ska inte omeprazol användas tillsammans med nelfinavir (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Om något alarmsymtom uppträder (till exempel, markant oavsiktlig viktninskning, upprepade kräkningar, dysfagi, hematemes eller melaena) samtidigt som ett misstänkt eller påvisat magsår, ska malignitet uteslutas eftersom behandling kan dölja symtom och fördröja diagnosen.

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir med en protonpumpshämmare bedöms oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (till exempel viral load), i kombination med en ökning av dosen atazanavir till 400 mg med 100 mg ritonavir; 20 mg omeprazol bör inte överskridas.

Omeprazol, liksom alla syrablockerande läkemedel, kan reducera absorptionen av vitamin B<sub>12</sub> (cyanokobalamin) på grund av hypo- eller aklorhydri. Detta ska beaktas hos patienter med reducerade kroppslager eller riskfaktorer för reducerad vitamin B<sub>12</sub>-absorption som står på långtidsterapi.

Omeprazol är en hämmare av CYP2C19. När behandling med omeprazol påbörjas eller avslutas bör risken för interaktion med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 beaktas. En interaktion mellan clopidogrel och omeprazol har observerats (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna interaktion är oklar. Som en försiktighetsåtgärd bör samtidig användning av omeprazol och clopidogrel undvikas.

Behandling med protonpumpshämmare kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* eller *Campylobacter* (se avsnitt 5.1).

Som vid all långtidsbehandling, speciellt vid behandlingsperioder längre än 1 år, bör patienten hållas under regelbunden kontroll.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Effekter av omeprazol på andra aktiva substansers farmakokinetik

##### Aktiva substanser med pH-beroende absorption

Den minskade intragastriska surhetsgraden under behandling med omeprazol kan öka eller minska absorptionen av aktiva substanser med pH-beroende absorption.

### *Nelfinavir, atazanavir*

Plasmanivåerna av nelfinavir och atazanavir minskar vid samtidig administrering av omeprazol.

Samtidig administrering av omeprazol med nelfinavir är kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) reducerade exponeringen i medeltal med cirka 40% och exponeringen av den farmakologiskt aktiva metaboliten M8 med i medeltal cirka 75-90%. Interaktionen kan även bero på hämning av CYP2C19.

Samtidig administrering med atazanavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.4). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) och atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i 75% minskning av atazanavirexponeringen. En ökning av atazanavirdosen till 400 mg kompenserade inte för omeprazols inverkan på exponeringen av atazanavir. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg 1 gång dagligen) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i cirka 30% minskad exponering av atazanavir jämfört med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 gång dagligen.

### *Digoxin*

Samtidig behandling av friska frivilliga med omeprazol (20 mg dagligen) och digoxin ökade biotillgängligheten av digoxin med 10%. Digoxintoxicitet är sällsynt. Försiktighet bör dock iaktas när omeprazol ges i höga doser till äldre patienter. Therapeutic Drug Monitoring (dosering efter läkemedelskoncentration i blodet) av digoxin bör då förstärkas.

### *Clopidogrel*

I en klinisk studie med crossover-design gavs clopidogrel (300 mg laddningsdos följt av 75 mg/dag) ensamt och med omeprazol (80 mg samtidigt med clopidogrel) under 5 dagar. Exponeringen för den aktiva metaboliten av clopidogrel minskade med 46% (dag 1) och 42% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. Hämningen av trombocytaggregationen (IPA) minskade i medeltal med 47% (24 timmar) och 30% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. I en annan studie visades att administrering av clopidogrel och omeprazol vid olika tidpunkter inte förhindrade deras interaktion, vilken troligen drivs av omeprazols hämmande effekt på CYP2C19. Motstridiga data gällande den kliniska betydelsen av denna PK/PD-interaktion vad gäller större kardiovaskulära effekter har rapporterats från observationsstudier och kliniska studier.

### *Andra aktiva substanser*

Absorptionen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol och itraconazol reduceras signifikant och således kan den kliniska effekten försämrats. För posakonazol och erlotinib bör samtidig användning undvikas.

### *Aktiva substanser som metaboliseras av CYP2C19*

Omeprazol är en måttlig hämmare av CYP2C19, det viktigaste omeprazol-metaboliserande enzymet. Därför kan metabolismen av samtidigt intag av läkemedel som också metaboliseras av CYP2C19 minska och den systemiska exponeringen för dessa läkemedel öka. Exempel på sådana läkemedel är R-warfarin och andra vitamin K antagonist, cilostazol, diazepam och fenytoin.

### *Cilostazol*

Omeprazol, givet i doser om 40 mg till friska frivilliga i en cross-over studie, ökade  $C_{max}$  respektive AUC för cilostazol med 18% respektive 26%, och för en av dess aktiva metaboliter med 29% respektive 69%.

### *Fenytoin*

Kontroll av plasmakoncentrationen av fenytoin rekommenderas under de första två veckorna efter inledd omeprazolbehandling och, om justering av fenytoindosen görs, bör kontroll och ytterligare dosjustering göras efter avslutad omeprazolbehandling.

### *Okänd mekanism*

### *Sakvinavir*

Samtidig administrering av omeprazol med sakvinavir/ritonavir resulterade i ökade plasmanivåer upp till 70% för sakvinavir, associerat med god tolerabilitet hos HIV-infekterade patienter.

#### *Takrolimus*

Samtidig administration av omeprazol kan ge ökade serumnivåer av takrolimus. En förstärkt monitorering av takrolimuskoncentrationen samt renal funktion (kreatininclearance) bör utföras, och doseringen av takrolimus bör justeras vid behov.

#### Effekter av andra aktiva substanser på omeprazols farmakokinetik

##### Hämmare av CYP2C19 och/eller CYP3A4

Eftersom omeprazol metaboliseras av CYP2C19 och CYP3A4 kan aktiva substanser som man vet hämmar CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom klaritromycin och vorikonazol) leda till ökade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att minska hastigheten med vilken omeprazol metaboliseras. Samtidig behandling med vorikonazol resulterade i mer än en fördubbling av omeprazolexponeringen. Eftersom höga doser av omeprazol har tolererats väl behöver vanligen ingen justering av dosen omeprazol göras. Dosjustering bör dock övervägas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och om långtidsbehandling krävs.

##### Inducerare av CYP2C19 och/eller CYP3A4

Aktiva substanser som man vet inducerar CYP2C19 eller CYP3A4 eller båda (såsom rifampicin och johannesört) kan ge minskade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att metabolismen av omeprazol ökar.

## **4.6 Graviditet och amning**

Resultat från tre prospektiva epidemiologiska studier (mer än 1000 exponerade) tyder inte på skadliga effekter av omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Omeprazol kan användas under graviditet.

Omeprazol passerar över i bröstmjolk, men det är inte troligt att barnet påverkas vid terapeutiska doser.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Losec påverkar sannolikt inte förmågan att köra bil eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som får denna påverkan bör inte köra bil eller hantera maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

De vanligaste biverkningarna (1-10% av patienterna) är huvudvärk, magsmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning och illamående/kräkningar.

Följande biverkningar har identifierats eller misstänkts vid kliniska prövningar eller efter att omeprazol kom ut på marknaden. Inga biverkningar är dosrelaterade. Biverkningarna som listas nedan har klassificerats efter frekvens och organsystem. Frekvenskategorier definieras på följande sätt: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ ), Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1000$ ), Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Organsystem/frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Sällsynta:	Leukopeni, trombocytopeni
Mycket sällsynta:	Agranulocytos, pancytopeni

<b>Immunsystemet</b>	
Sällsynta:	Överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktisk reaktion/chock
<b>Metabolism och Nutrition</b>	
Sällsynta:	Hyponatremi
Mycket sällsynta	Hypomagnesemi
<b>Psykiska störningar</b>	
Mindre vanliga:	Sömnbesvär
Sällsynta:	Agitation, förvirring, depression
Mycket sällsynta:	Aggression, hallucinationer
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga:	Huvudvärk
Mindre vanliga:	Yrsel, parestesier, dåsigheit
Sällsynta:	Smakförändringar
<b>Ögon</b>	
Sällsynta:	Dimsyn
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mindre vanliga:	Vertigo
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Sällsynta:	Bronkospasm
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga:	Buksmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning, illamående/kräkningar
Sällsynta:	Muntorrhet, stomatit, gastrointestinal candida
<b>Lever och gallvägar</b>	
Mindre vanliga:	Ökade leverenzymmer
Sällsynta:	Hepatit med eller utan gulsot
Mycket sällsynta:	Leversvikt, encefalopati hos leversjuka patienter
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga:	Dermatit, klåda, hudutslag, urtikaria
Sällsynta:	Håravfall, fotosensibilitet
Mycket sällsynta:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (TEN)
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Sällsynta:	Artralgi, myalgi
Mycket sällsynta:	Muskeltrötthet
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Sällsynta:	Interstitiell nefrit
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	
Mycket sällsynta:	Gynekomasti
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Mindre vanliga:	Sjukdomskänsla, perifera ödem
Sällsynta:	Ökad svettning

Hos svårt sjuka patienter har i enstaka fall irreversibla synstörningar rapporterats vid behandling med höga doser av omeprazol givet som intravenös injektion. Inget orsakssamband har dock kunnat fastställas.

#### 4.9 Överdoser

Det finns begränsat med information om effekterna av överdosering med omeprazol. I litteraturen har doser upp till 560 mg beskrivits och det finns enstaka rapporter på oral singeldos på upp till 2400 mg omeprazol (120 gånger den vanliga rekommenderade kliniska dosen). Illamående, kräkningar, yrsel, magsmärtor, diarré och huvudvärk har rapporterats. Även apati, depression och förvirring har beskrivits i enstaka fall.

Symtomen som har beskrivits har varit övergående, och inga allvarliga fall har rapporterats. Utsöndringshastigheten var oförändrad (första gradens kinetik) med ökade doser. Om behandling krävs ska den vara symtomatisk.

Intravenösa doser på upp till 270 mg på en dag och upp till 650 mg under en tredagersperiod har getts i kliniska studier utan några dosrelaterade biverkningar.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC01

#### Verkningsmekanism

Omeprazol är ett racemat av två enantiomerer som hämmar syrasekretionen i ventrikeln genom en målstyrd verkningsmekanism och hämmar specifikt syrapumpen i parietalcellen. Det ger en snabb insättande effekt och effekten på syrasekretionen är reversibel vid daglig administration.

Omeprazol är en svag bas som koncentreras och omvandlas till aktiv form i den mycket sura miljön i parietalcellens sekretoriska kanaler, där den hämmar enzymet  $H^+K^+$ -ATPas – syrapumpen. Effekten av det sista steget i syrasekretionsprocessen är dosberoende och ger mycket effektiv hämning av såväl basal som stimulerad syrasekretion, oberoende av stimuleringstyp.

#### Farmakodynamiska effekter

Alla påvisade farmakodynamiska effekter härrör från omeprazols effekt på syrasekretionen.

#### *Effekt på magsyrasekretionen*

Omeprazol intravenöst ger en dosberoende hämning av magsyrasekretionen hos människa. Det rekommenderas att en första dos av 40 mg intravenöst ges för att omedelbart uppnå en liknande minskning av den intragastriska surhetsgraden som man får vid upprepad peroral dosering av 20 mg. Då uppnås en omedelbar minskning av intragastriska surhetsgraden och det ger en minskning på i medeltal 90% under 24 timmar för både IV injektion och IV infusion. Hämmningen av syrasekretionen är korrelerad till ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC), och inte till den aktuella plasmakoncentrationen av omeprazol.

Ingen takyfylaxi har påvisats under behandling med omeprazol.

#### *Effekt på *H. pylori**

*H. pylori* associerat med peptiska magsår, inkluderat duodenal- och ventrikelsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till gastrit. *H. pylori* är tillsammans med magsyra den viktigaste orsaken till att utveckla peptiska magsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till att utveckla atrofisk gastrit vilket möjligen kan ge en ökad risk att utveckla magcancer.

Eradikering av *H. pylori* med omeprazol och antimikrobiala läkemedel ger läkning och långtidsremission av peptiskt magsår.

#### *Andra effekter relaterade till syrahämningen*

Vid långtidsbehandling har en något ökad frekvens av glandulära cystor i ventrikeln rapporterats. Dessa förändringar är fysiologiska och en konsekvens av uttalad hämning av syrasekretionen. De är godartade och synes vara reversibla.

Minskad surhetsgrad i magen oavsett orsak, inklusive användning av protonpumpshämmare, ökar frekvensen av magbakterier som normalt finns i mage-tarm. Behandling med syrareducerande läkemedel kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.



## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Distribution

Distributionsvolymen hos friska försökspersoner är cirka 0,3 l/kg kroppsvikt. Omeprazol är proteinbundet till 97%.

### Metabolism

Omeprazol metaboliseras fullständigt av cytokrom P450 systemet (CYP). Huvuddelen av dess metabolism är beroende av det polymorfa CYP2C19 som ansvarar för formationen av hydroxyomeprazol som är huvudmetaboliten i plasma. Den återstående delen är beroende av en annan isoform, CYP3A4, som ansvarar för formationen av omeprazolsulfon. Som en konsekvens av hög affinitet mellan omeprazol och CYP2C19, är kompetitiv hämning möjlig, samt metaboliska läkemedelsinteraktioner med andra substrat för CYP2C19. På grund av låg affinitet till CYP3A4 är det dock inte möjligt att omeprazol hämmar metabolismen för andra CYP3A4-substrat. Omeprazol saknar dessutom hämmande effekt på de huvudsakliga CYP-enzymen.

Ungefär 3% av den kaukasiska populationen och 15-20% av asiatiska populationer saknar enzymet CYP2C19 och kallas långsamma metaboliserare. Sannolikt katalyseras metabolismen av omeprazol för dessa patienter i huvudsak av CYP3A4. Efter upprepad dosering 1 gång dagligen av 20 mg omeprazol, var medelvärdet av AUC 5-10 gånger högre hos långsamma metaboliserare jämfört med patienter som har enzymet CYP2C19 (snabba metaboliserare). Medelvärdet var också 3-5 gånger högre vid plasmakoncentrationens toppar. Resultaten påverkar inte doseringen av omeprazol.

### Utsöndring

Total plasmaclearance är cirka 30-40 l/timme efter en singeldos. Eliminationshalveringstiden i plasma är vanligtvis kortare än 1 timma både efter en singel dos och efter upprepad dosering en gång dagligen. Omeprazol elimineras fullständigt från plasma mellan 2 doseringar och det finns ingen tendens till ackumulering vid dosering 1 gång dagligen. Nästan 80% av en peroral dos omeprazol utsöndras som metaboliter via urinen och resterande i faeces, framförallt från gallsekretion.

AUC för omeprazol ökar vid upprepad dosering. Ökningen är dosberoende och resulterar i ett icke linjärt dos-AUC-förhållande vid upprepad dosering. Tids- och dosberoendet beror på en minskad första passage-metabolism och systemiskt clearance, vilket förmodligen orsakas av att omeprazol och/eller dess metaboliter (till exempel sulfonen) hämmar enzymet CYP2C19. Inga metaboliter påverkar magsyrasekretionen.

### Speciella patientgrupper

#### *Nedsatt leverfunktion*

Metabolismen av omeprazol hos patienter med nedsatt leverfunktion är försämrad, vilket resulterar i en ökning av AUC. Det finns ingen tendens till att omeprazol ackumuleras vid dosering 1 gång dagligen.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Farmakokinetiken av omeprazol, inkluderat systemisk biotillgänglighet och elimination, är oförändrad hos patienter med nedsatt njurfunktion.

#### *Äldre*

Metabolismen av omeprazol är något reducerad hos äldre patienter (75-79 års ålder).

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

ECL-cellshyperplasi och karcinoider i ventrikeln har observerats i långtidsstudier hos råttor som har behandlats med omeprazol. Dessa effekter är ett resultat av uttalad hypergastrinemi sekundärt till minskad syraproduktion. Liknande resultat har man fått vid behandling av H<sub>2</sub>-receptor antagonister, protonpumpshämmare och efter partiell fundektomi. Följaktligen är inte dessa effekter en direkt effekt av ett individuellt läkemedel.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Dinatriumedetat,  
natriumhydroxid (för pH-justering)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Losec ska inte användas tillsammans med andra läkemedel än de angivna i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

Oöppnad förpackning: 2 år.

Färdigberedd lösning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet av färdigberedd lösning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) har dokumenterats för 12 timmar vid högst 25°C och för 6 timmar vid högst 25°C med glukos 50 mg/ml (5%).

Ur mikrobiologisk synpunkt bör den färdigberedda lösningen användas omedelbart såvida den inte har blivit beredd under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

Injektionsflaskan ska förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Injektionsflaskan kan dock förvaras utanför ytterkartongen, exponerad för normalt inomhusljus, i upp till 24 timmar.

För förvaringsanvisningar för den färdigberedda lösningen, se avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsflaska à 10 ml av färglös borosilicatglas, typ I. Propp av bromobutyl-gummi, aluminiumkapsyl och plastlock av polypropylen.

Förpackningsstorlekar: Injektionsflaskor 1x40 mg, 5x40 mg, 10x40 mg.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Infusionsvätskan bereds genom att hela innehållet i varje injektionsflaska löses i ca 5 ml och omedelbart därefter spädes till 100 ml. Natriumklorid infusionsvätska 9 mg/ml (0,9%) eller glukos infusionsvätska 50 mg/ml (5%) måste användas. Stabiliteten för omeprazol påverkas av infusionsvätskans pH, därför ska inga andra lösningsmedel eller andra volymer användas vid beredning.

#### Beredning

1. Använd en spruta och dra upp 5 ml av infusionslösningen från infusionsflaskan på 100 ml eller från infusionspåsen.
2. Tillsätt infusionslösningen till injektionsflaskan med frystorkad omeprazol. Blanda noga och säkerställ att allt omeprazol lösts upp.
3. Dra upp omeprazol-lösningen i sprutan.
4. För över lösningen till infusionspåsen eller flaskan.

5. Upprepa steg 1-4 så att allt omeprazol flyttas från injektionsflaskan till infusionspåsen eller flaskan.

Alternativ beredning för infusion ur mjuka behållare

1. Använd en dubbeländad överföringsnål och fäst injektionsmembranet till infusionspåsen. Fäst den andra nåländen till flaskan med frystorkad omeprazol.
2. Lös omeprazolsubstansen genom att pumpa infusionslösningen fram och tillbaka mellan infusionsflaskan och flaskan.
3. Säkerställ att allt omeprazol lösts upp.

Infusionsvätskan ska ges intravenöst över en period av 20-30 minuter.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLES NAMN

Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje flaska med pulver för injektionslösning innehåller omeprazolnatrium 46,2 mg motsvarande omeprazol 40 mg. 1 ml färdigberedd injektionslösning innehåller omeprazolnatrium 0,426 mg motsvarande omeprazol 0,4 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (Pulver till injektionsvätska; och Vätska till injektionsvätska).

pH 8,8 till 9,2.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Losec för intravenös användning är indicerad som ett alternativ till peroral behandling vid följande indikationer:

#### Vuxna

- Behandling av duodenalsår
- Förebyggande mot recidiverande duodenalsår
- Behandling av ventrikelsår
- Förebyggande mot recidiverande ventrikelsår
- Eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med lämplig antibiotikaterapi vid behandling av peptiska sår
- Behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår
- Förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikel - och duodenalsår hos riskpatienter
- Behandling av refluxesofagit
- Långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit
- Behandling av symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom
- Behandling av Zollinger-Ellisons syndrom

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### *Alternativ till peroral behandling*

Losec IV 40 mg 1 gång dagligen rekommenderas till patienter då användning av peroral medicinering är olämplig. För patienter med Zollinger-Ellisons syndrom rekommenderas en initial dos av intravenöst givet Losec på 60 mg dagligen. Högre doser kan vara nödvändiga och dosen bör anpassas individuellt. När dosen överskrider 60 mg dagligen, bör dosen delas upp och tas 2 gånger dagligen.

Losec injektionsvätska, lösning får endast ges som intravenös injektion och får inte tillsättas till infusionslösningar. Den färdigberedda injektionslösningen ska ges långsamt under minst 2,5 minuter

med en maxhastighet av 4 ml per minut. För instruktioner om beredning av produkten före administrering, se avsnitt 6.6.

#### Speciella patientgrupper

##### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

##### *Nedsatt leverfunktion*

För patienter med nedsatt leverfunktion bör det räcka med en daglig dos på 10-20 mg (se avsnitt 5.2).

##### *Äldre (> 65 år)*

Dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

##### *Pediatrika patienter*

Erfarenheten av Losec med intravenös användning till barn är begränsad.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot omeprazol, substituerade benzimidazoler eller mot något hjälpämne.

Liksom andra protonpumpshämmare (PPI), ska inte omeprazol användas tillsammans med nelfinavir (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Om något alarmsymtom uppträder (till exempel, markant oavsiktlig viktninskning, upprepade kräkningar, dysfagi, hematemes eller melaena) samtidigt som ett misstänkt eller påvisat magsår, ska malignitet uteslutas eftersom behandling kan dölja symtom och fördröja diagnosen.

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir med en protonpumpshämmare bedöms oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (till exempel viral load), i kombination med en ökning av dosen atazanavir till 400 mg med 100 mg ritonavir; 20 mg omeprazol bör inte överskridas.

Omeprazol, liksom alla syrablockerande läkemedel, kan reducera absorptionen av vitamin B<sub>12</sub> (cyanokobalamin) på grund av hypo- eller aklorhydri. Detta ska beaktas hos patienter med reducerade kroppslager eller riskfaktorer för reducerad vitamin B<sub>12</sub> absorption som står på långtidsterapi.

Omeprazol är en hämmare av enzymet CYP2C19. När behandling med omeprazol påbörjas eller avslutas bör risken för interaktion med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 beaktas. En interaktion mellan clopidogrel och omeprazol har observerats (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna interaktion är oklar. Som en försiktighetsåtgärd bör samtidig användning av omeprazol och clopidogrel undvikas.

Behandling med protonpumpshämmare kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* eller *Campylobacter* (se avsnitt 5.1).

Som vid all långtidsbehandling, speciellt vid behandlingsperioder längre än 1 år, bör patienten hållas under regelbunden kontroll.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Effekter av omeprazol på andra aktiva substansers farmakokinetik

##### *Aktiva substanser med pH-beroende absorption*

Den minskade intragastriska surhetsgraden under behandling med omeprazol kan öka eller minska absorptionen av aktiva substanser med pH-beroende absorption.

### *Nelfinavir, atazanavir*

Plasmanivåerna av nelfinavir och atazanavir minskar vid samtidig administrering av omeprazol.

Samtidig administrering av omeprazol med nelfinavir är kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) reducerade exponeringen i medeltal med cirka 40% och exponeringen av den farmakologiskt aktiva metaboliten M8 med i medeltal cirka 75-90%. Interaktionen kan även bero på hämning av CYP2C19.

Samtidig administrering med atazanavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.4). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) och atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg) till friska frivilliga resulterade i 75% minskning av atazanavirexponeringen. En ökning av atazanavirdosen till 400 mg kompenserade inte för omeprazols inverkan på exponeringen av atazanavir. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg 1 gång dagligen) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i cirka 30% minskad exponering av atazanavir jämfört med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 gång dagligen.

### *Digoxin*

Samtidig behandling av friska frivilliga med omeprazol (20 mg dagligen) och digoxin ökade biotillgängligheten av digoxin med 10%. Digoxintoxicitet är sällsynt. Försiktighet bör dock iaktas när omeprazol ges i höga doser till äldre patienter. Therapeutic Drug Monitoring (dosering efter läkemedelskoncentration i blodet) av digoxin bör då förstärkas.

### *Clopidogrel*

I en klinisk studie med crossover-design gavs clopidogrel (300 mg laddningsdos följt av 75 mg/dag) ensamt och med omeprazol (80 mg samtidigt med clopidogrel) under 5 dagar. Exponeringen för den aktiva metaboliten av clopidogrel minskade med 46% (dag 1) och 42% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. Hämningen av trombocyttaggregationen (IPA) minskade i medeltal med 47% (24 timmar) och 30% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. I en annan studie visades att administrering av clopidogrel och omeprazol vid olika tidpunkter inte förhindrade deras interaktion, vilken troligen drivs av omeprazols hämmande effekt på CYP2C19. Motstridiga data gällande den kliniska betydelsen av denna PK/PD-interaktion vad gäller större kardiovaskulära effekter har rapporterats från observationsstudier och kliniska studier.

### *Andra aktiva substanser*

Absorptionen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol och itraconazol reduceras signifikant och således kan den kliniska effekten försämrats. För posakonazol och erlotinib bör samtidig användning undvikas.

### Aktiva substanser som metaboliseras av CYP2C19

Omeprazol är en måttlig hämmare av CYP2C19, det viktigaste omeprazol-metaboliserande enzymet. Därför kan metabolismen av samtidigt intag av läkemedel som också metaboliseras av CYP2C19 minska och den systemiska exponeringen för dessa läkemedel öka. Exempel på sådana läkemedel är R-warfarin och andra vitamin K antagonister, cilostazol, diazepam och fenytoin.

### *Cilostazol*

Omeprazol, givet i doser om 40 mg till friska frivilliga i en cross-over studie, ökade  $C_{max}$  respektive AUC för cilostazol med 18% respektive 26%, och för en av dess aktiva metaboliter med 29% respektive 69%.

### *Fenytoin*

Kontroll av plasmakoncentrationen av fenytoin rekommenderas under de första två veckorna efter inledd omeprazolbehandling och, om justering av fenytoindosen görs, bör kontroll och ytterligare dosjustering göras efter avslutad omeprazolbehandling.

### Okänd mekanism

### *Sakvinavir*

Samtidig administrering av omeprazol med sakvinavir/ritonavir resulterade i ökade plasmanivåer upp till 70% för sakvinavir, associerat med god tolerabilitet hos HIV-infekterade patienter.

#### *Takrolimus*

Samtidig administration av omeprazol kan ge ökade serumnivåer av takrolimus. En förstärkt monitorering av takrolimuskoncentrationen samt renal funktion (kreatininclearance) bör utföras, och doseringen av takrolimus bör justeras vid behov.

Effekter av andra aktiva substanser på omeprazols farmakokinetik

#### *Hämmare av CYP2C19 och/eller CYP3A4*

Eftersom omeprazol metaboliseras av CYP2C19 och CYP3A4 kan aktiva substanser som man vet hämmar CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom klaritromycin och vorikonazol) leda till ökade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att minska hastigheten med vilken omeprazol metaboliseras. Samtidig behandling med vorikonazol resulterade i mer än en fördubbling av omeprazolexponeringen. Eftersom höga doser av omeprazol har tolererats väl behöver vanligen ingen justering av dosen omeprazol göras. Dosjustering bör dock övervägas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och om långtidsbehandling krävs.

#### *Inducerare av CYP2C19 och/eller CYP3A4*

Aktiva substanser som man vet inducerar CYP2C19 eller CYP3A4 eller båda (såsom rifampicin och johannesört) kan ge minskade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att metabolismen av omeprazol ökar.

## **4.6 Graviditet och amning**

Resultat från tre prospektiva epidemiologiska studier (mer än 1000 exponerade) tyder inte på skadliga effekter av omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Omeprazol kan användas under graviditet.

Omeprazol passerar över i bröstmjolk, men det är inte troligt att barnet påverkas vid terapeutiska doser.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Losec påverkar sannolikt inte förmågan att köra bil eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som får denna påverkan bör inte köra bil eller hantera maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

De vanligaste biverkningarna (1-10% av patienterna) är huvudvärk, magsmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning och illamående/kräkningar.

Följande biverkningar har identifierats eller misstänkts vid kliniska prövningar eller efter att omeprazol kom ut på marknaden. Inga biverkningar är dosrelaterade. Biverkningarna som listas nedan har klassificerats efter frekvens och organsystem. Frekvenskategorier definieras på följande sätt: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ ), Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1000$ ), Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Organsystem/frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Sällsynta:	Leukopeni, trombocytopeni
Mycket sällsynta:	Agranulocytos, pancytopeni

<b>Immunsystemet</b>	
Sällsynta:	Överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktisk reaktion/chock
<b>Metabolism och Nutrition</b>	
Sällsynta:	Hyponatremi
Mycket sällsynta	Hypomagnesemi
<b>Psykiska störningar</b>	
Mindre vanliga:	Sömnbesvär
Sällsynta:	Agitation, förvirring, depression
Mycket sällsynta:	Aggression, hallucinationer
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga:	Huvudvärk
Mindre vanliga:	Yrsel, parestesier, dåsigheit
Sällsynta:	Smakförändringar
<b>Ögon</b>	
Sällsynta:	Dimsyn
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mindre vanliga:	Vertigo
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Sällsynta:	Bronkospasm
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga:	Buksmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning, illamående/kräkningar
Sällsynta:	Muntorrhet, stomatit, gastrointestinal candida
<b>Lever och gallvägar</b>	
Mindre vanliga:	Ökade leverenzymmer
Sällsynta:	Hepatit med eller utan gulsot
Mycket sällsynta:	Leversvikt, encefalopati hos leversjuka patienter
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga:	Dermatit, klåda, hudutslag, urtikaria
Sällsynta:	Håravfall, fotosensibilitet
Mycket sällsynta:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (TEN)
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Sällsynta:	Artralgi, myalgi
Mycket sällsynta:	Muskeltrötthet
<b>Njuror och urinvägar</b>	
Sällsynta:	Interstitiell nefrit
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	
Mycket sällsynta:	Gynekomasti
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Mindre vanliga:	Sjukdomskänsla, perifera ödem
Sällsynta:	Ökad svettning

Hos svårt sjuka patienter har i enstaka fall irreversibla synstörningar rapporterats vid behandling med höga doser av omeprazol givet som intravenös injektion. Inget orsakssamband har dock kunnat fastställas.

#### 4.9 Överdoser

Det finns begränsat med information om effekterna av överdosering med omeprazol. I litteraturen har doser upp till 560 mg beskrivits och det finns enstaka rapporter på oral singeldos på upp till 2400 mg omeprazol (120 gånger den vanliga rekommenderade kliniska dosen). Illamående, kräkningar, yrsel, magsmärtor, diarré och huvudvärk har rapporterats. Även apati, depression och förvirring har beskrivits i enstaka fall.



Symtomen som har beskrivits har varit övergående, och inga allvarliga fall har rapporterats. Utsöndringshastigheten var oförändrad (första gradens kinetik) med ökade doser. Om behandling krävs ska den vara symtomatisk.

Intravenösa doser på upp till 270 mg på en dag och upp till 650 mg under en tredagersperiod har getts i kliniska studier utan några dosrelaterade biverkningar.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC01

#### Verkningsmekanism

Omeprazol är ett racemat av två enantiomerer som hämmar syrasekretionen i ventrikeln genom en målstyrd verkningsmekanism och hämmar specifikt syrapumpen i parietalcellen. Det ger en snabb insättande effekt och effekten på syrasekretionen är reversibel vid daglig administration.

Omeprazol är en svag bas som koncentreras och omvandlas till aktiv form i den mycket sura miljön i parietalcellens sekretoriska kanaler, där den hämmar enzymet  $H^+K^+$ -ATPas – syrapumpen. Effekten av det sista steget i syrasekretionsprocessen är dosberoende och ger mycket effektiv hämning av såväl basal som stimulerad syrasekretion, oberoende av stimuleringstyp.

#### Farmakodynamiska effekter

Alla påvisade farmakodynamiska effekter härrör från omeprazols effekt på syrasekretionen.

#### *Effekt på magsyrasekretionen*

Omeprazol intravenöst ger en dosberoende hämning av magsyrasekretionen hos människa. Det rekommenderas att en första dos av 40 mg intravenöst ges för att omedelbart uppnå en liknande minskning av den intragastriska surhetsgraden som man får vid upprepad peroral dosering av 20 mg. Då uppnås en omedelbar minskning av den intragastriska surhetsgraden och det ger en minskning på i medeltal 90% under 24 timmar för både IV injektion och IV infusion. Hämmningen av syrasekretionen är korrelerad till ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC), och inte till den aktuella plasmakoncentrationen av omeprazol.

Ingen takyfylaxi har påvisats under behandling med omeprazol.

#### *Effekt på *H. pylori**

*H. pylori* associerat med peptiska magsår, inkluderat duodenal- och ventrikelsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till gastrit. *H. pylori* är tillsammans med magsyra den viktigaste orsaken till att utveckla peptiska magsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till att utveckla atrofisk gastrit vilket möjligen kan ge en ökad risk att utveckla magcancer.

Eradikering av *H. pylori* med omeprazol och antimikrobiala läkemedel ger läkning och långtidsremission av peptiskt magsår.

#### *Andra effekter relaterade till syrahämningen*

Vid långtidsbehandling har en något ökad frekvens av glandulära cystor i ventrikeln rapporterats. Dessa förändringar är fysiologiska och en konsekvens av uttalad hämning av syrasekretionen. De är godartade och synes vara reversibla.

Minskad surhetsgrad i magen oavsett orsak, inklusive användning av protonpumpshämmare, ökar frekvensen av magbakterier som normalt finns i mage-tarm. Behandling med syrareducerande läkemedel kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Distribution

Distributionsvolymen hos friska försökspersoner är cirka 0,3 l/kg kroppsvikt. Omeprazol är proteinbundet till 97%.

### Metabolism

Omeprazol metaboliseras fullständigt av cytokrom P450 systemet (CYP). Huvuddelen av dess metabolism är beroende av det polymorfa CYP2C19 som ansvarar för formationen av hydroxyomeprazol som är huvudmetaboliten i plasma. Den återstående delen är beroende av en annan isoform, CYP3A4, som ansvarar för formationen av omeprazolsulfon. Som en konsekvens av hög affinitet mellan omeprazol och CYP2C19, är kompetitiv hämning möjlig, samt metaboliska läkemedelsinteraktioner med andra substrat för CYP2C19. På grund av låg affinitet till CYP3A4 är det dock inte möjligt att omeprazol hämmar metabolismen för andra CYP3A4-substrat. Omeprazol saknar dessutom hämmande effekt på de huvudsakliga CYP-enzymen.

Ungefär 3% av den kaukasiska populationen och 15-20% av asiatiska populationer saknar enzymet CYP2C19 och kallas långsamma metaboliserare. Sannolikt katalyseras metabolismen av omeprazol för dessa patienter i huvudsak av CYP3A4. Efter upprepad dosering 1 gång dagligen av 20 mg omeprazol, var medelvärdet av AUC 5-10 gånger högre hos långsamma metaboliserare jämfört med patienter som har enzymet CYP2C19 (snabba metaboliserare). Medelvärdet var också 3-5 gånger högre vid plasmakoncentrationens toppar. Resultaten påverkar inte doseringen av omeprazol.

### Utsöndring

Total plasmaclearance är cirka 30-40 l/timme efter en singeldos. Eliminationshalveringstiden i plasma är vanligtvis kortare än 1 timma både efter en singel dos och efter upprepad dosering en gång dagligen. Omeprazol elimineras fullständigt från plasma mellan 2 doseringar och det finns ingen tendens till ackumulering vid dosering 1 gång dagligen. Nästan 80% av en peroral dos omeprazol utsöndras som metaboliter via urinen och resterande i faeces, framförallt från gallsekretion.

AUC för omeprazol ökar vid upprepad dosering. Ökningen är dosberoende och resulterar i ett icke linjärt dos-AUC-förhållande vid upprepad dosering. Tids- och dosberoendet beror på en minskad första passage-metabolism och systemiskt clearance, vilket förmodligen orsakas av att omeprazol och/eller dess metaboliter (till exempel sulfonen) hämmar enzymet CYP2C19. Inga metaboliter påverkar magsyrasekretionen.

### Speciella patientgrupper

#### *Nedsatt leverfunktion*

Metabolismen av omeprazol hos patienter med nedsatt leverfunktion är försämrad, vilket resulterar i en ökning av AUC. Det finns ingen tendens till att omeprazol ackumuleras vid dosering 1 gång dagligen.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Farmakokinetiken av omeprazol, inkluderat systemisk biotillgänglighet och elimination, är oförändrad hos patienter med nedsatt njurfunktion.

#### *Äldre*

Metabolismen av omeprazol är något reducerad hos äldre patienter (75-79 års ålder).

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

ECL-cellshyperplasi och karcinoider i ventrikeln har observerats i långtidsstudier hos råttor som har behandlats med omeprazol. Dessa effekter är ett resultat av uttalad hypergastrinemi sekundärt till minskad syraproduktion. Liknande resultat har man fått vid behandling av H<sub>2</sub>-receptor antagonister, protonpumpshämmare och efter partiell fundektomi. Följaktligen är inte dessa effekter en direkt effekt av ett individuellt läkemedel.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

*Injektionsflaska med aktiv substans*  
Natriumhydroxid (för pH-justering)

*Ampull med lösningsmedel*  
Citronsyramonohydrat (för pH-justering)  
makrogol 400  
vatten för injektion

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel ska inte användas tillsammans med andra läkemedel än de angivna i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

Oöppnad förpackning: 2 år.

Färdigberedd lösning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet av färdigberedd lösning har dokumenterats för 4 timmar vid högst 25°C.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör den färdigberedda lösningen användas omedelbart såvida den inte har blivit beredd under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

Injektionsflaskan ska förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Injektionsflaskan kan dock förvaras utanför ytterkartongen, exponerad för normalt inomhusljus, i upp till 24 timmar.

Förvaringsanvisningar för den färdigberedda lösningen, se avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Kombinationsförpackning (I+II)

I: Frystorkad substans i en 10 ml injektionsflaska av färglöst borosilicatglas, typ I. Propp av bromobutylgummi, aluminiumkapsyl och plastlock av polypropylen.

II: 10 ml lösning i glasflaska (färglöst borosilicatglas).

Förpackningsstorlekar: Injektionsflaskor 1x40 mg (I+II), 5x40 mg (I+II) och 10x40 mg (I+II).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Injektionsvätskan beredes genom att den frystorkade substansen löses upp i det medföljande lösningsmedlet. Inget annat lösningsmedel får användas.

Stabiliteten för omeprazol påverkas av injektionsvätskans pH, därför ska inga andra lösningsmedel eller andra volymer användas vid beredning. Felaktigt beredda lösningar kan identifieras av en gul-

eller brunaktig missfärgning och dessa får inte användas. Använd endast klara, färglösa eller svagt gulbruna lösningar.

#### Beredning

**Notera att steg 1 till 5 måste genomföras i en omedelbar följd:**

1. Använd en spruta och dra upp allt lösningsmedel (10 ml) ur ampullen.
2. Tillsätt ungefär 5 ml lösningsmedel till injektionsflaskan med frystorkat omeprazol.
3. Dra ut så mycket luft som möjligt ur injektionsflaskan med hjälp av sprutan. Det underlättar tillsättandet av resterande lösningsmedel.
4. Tillsätt resterande lösningsmedel, säkerställ att sprutan är tom.
5. Roter och skaka injektionsflaskan för att säkerställa att all frystorkad omeprazol har lösts upp.

Losec injektionsvätska, lösning får endast ges som intravenös injektion och får inte tillsättas till infusionslösningar. Den färdigberedda injektionslösningen ska ges långsamt under minst 2,5 minuter med en maxhastighet av 4 ml per minut.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida

[Kompletteras nationellt]

## **PRODUKTRESUMÉ**

För receptfria läkemedel

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

10 mg: Varje enterotablett innehåller 10,3 mg omeprazolmagnesium motsvarande 10 mg omeprazol.  
20 mg: Varje enterotablett innehåller 20,6 mg omeprazolmagnesium motsvarande 20 mg omeprazol.



Hjälpämne:



10 mg: Varje enterotablett innehåller 19-20 mg sackaros.  
20 mg: Varje enterotablett innehåller 19-20 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Enterotablett.

Losec 10 mg enterotablett: Ljust rosa, avlång, bikonvex, filmdragerad tablett märkt med  eller  på ena sidan och 10 mg på den andra, innehållande magsaftresistent granulat.

Losec 20 mg enterotablett: Rosa, avlång, bikonvex, filmdragerad tablett märkt med  eller  på ena sidan och 20 mg på den andra, innehållande magsaftresistent granulat.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Losec enterotabletter är indicerat för behandling av refluxsymtom (till exempel halsbränna, sura uppstötningar) hos vuxna.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Vanlig dos är 20 mg en gång dagligen i 14 dagar.

Det kan vara nödvändigt att ta tabletterna i 2-3 dagar i rad för att uppnå symtomlindring.

De flesta patienter får fullständig lindring av sin halsbränna inom 7 dagar. När fullständig symtomlindring har uppnåtts ska behandlingen avbrytas.

#### Speciella patientgrupper

##### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

##### *Nedsatt leverfunktion*

För patienter med nedsatt leverfunktion bör det räcka med en daglig dos på 10-20 mg (se avsnitt 5.2).

##### *Äldre (> 65 år)*

Dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

### Administreringsätt

Det rekommenderas att Losec tabletter tas på morgonen och sväljs hela med ½ glas vatten. Tabletterna får inte tuggas eller krossas.

### *För patienter med sväljsvårigheter*

Dela tabletten och lös upp den i en matsked icke kolsyrat vatten. Det går bra att blanda med någon fruktjuice eller äppleamos. Blandningen ska intas snarast (eller inom 30 minuter). Rör alltid om precis innan intaget. Svälj ner med ½ glas vatten. **ANVÄND INTE** mjölk eller kolsyrat vatten. De magsaftresistenta granulatkornen får inte tuggas.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot omeprazol, substituerade benzimidazoler eller mot något hjälpämne.

Liksom andra protonpumpshämmare, ska inte omeprazol användas tillsammans med nelfinavir (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Om något alarmsymtom uppträder (till exempel markant oavsiktlig viktnedgång, upprepade kräkningar, dysfagi, hematemes eller melaena) samtidigt som ett misstänkt eller påvisat magsår, ska malignitet uteslutas eftersom behandling kan dölja symtom och fördröja diagnosen.

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir med en protonpumpshämmare bedöms oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (till exempel viral load), i kombination med en ökning av dosen atazanavir till 400 mg med 100 mg ritonavir; 20 mg omeprazol bör inte överskridas.

Omeprazol är en hämmare av enzymet CYP2C19. När behandling med omeprazol påbörjas eller avslutas bör risken för interaktion med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 beaktas. En interaktion mellan clopidogrel och omeprazol har observerats (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna interaktion är oklar. Som en försiktighetsåtgärd bör samtidig användning av omeprazol och clopidogrel undvikas.

Losec enterotabletter innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Behandling med protonpumpshämmare kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* eller *Campylobacter* (se avsnitt 5.1).

Patienter med långvariga återkommande symtom på dyspepsi eller halsbränna ska besöka sin läkare med jämna mellanrum. Speciellt patienter över 55 år som dagligen tar något receptfritt läkemedel mot dyspepsi eller halsbränna bör informera apotekspersonal eller läkare.

Patienter bör uppmanas att tala med en läkare om:

- De har haft tidigare ventrikelsår eller gastrointestinalkirurgi
- De använt kontinuerlig symtombehandling för dyspepsi eller halsbränna i 4 veckor eller längre.
- De har gulsot eller svår leversjukdom
- De är äldre än 55 år med nya eller nyligen förändrade symtom.

Patienter ska inte ta omeprazol som förebyggande medicinering.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

## Effekter av omeprazol på andra aktiva substansers farmakokinetik

### Aktiva substanser med pH-beroende absorption

Den minskade intragastriska surhetsgraden under behandling med omeprazol kan öka eller minska absorptionen av aktiva substanser med pH-beroende absorption.

### *Nelfinavir, atazanavir*

Plasmanivåerna av nelfinavir och atazanavir minskar vid samtidig administrering av omeprazol.

Samtidig administrering av omeprazol med nelfinavir är kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) reducerade exponeringen i medeltal med cirka 40% och exponeringen av den farmakologiskt aktiva metaboliten M8 med i medeltal cirka 75-90%. Interaktionen kan även bero på hämning av CYP2C19.

Samtidig administrering med atazanavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.4). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) och atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i 75% minskning av atazanavirexponeringen. En ökning av atazanavirdosen till 400 mg kompenserade inte för omeprazols inverkan på exponeringen av atazanavir. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg 1 gång dagligen) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i cirka 30% minskad exponering av atazanavir jämfört med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 gång dagligen.

### *Digoxin*

Samtidig behandling av friska frivilliga med omeprazol (20 mg dagligen) och digoxin ökade biotillgängligheten av digoxin med 10%. Digoxintoxicitet är sällsynt. Försiktighet bör dock iakttas när omeprazol ges i höga doser till äldre patienter. Therapeutic Drug Monitoring (dosering efter läkemedelskoncentration i blodet) av digoxin bör då förstärkas.

### *Clopidogrel*

I en klinisk studie med crossover-design gavs clopidogrel (300 mg laddningsdos följt av 75 mg/dag) ensamt och med omeprazol (80 mg samtidigt med clopidogrel) under 5 dagar. Exponeringen för den aktiva metaboliten av clopidogrel minskade med 46% (dag 1) och 42% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. Hämmningen av trombocytaggregationen (IPA) minskade i medeltal med 47% (24 timmar) och 30% (dag 5) när clopidogrel och omeprazol gavs tillsammans. I en annan studie visades att administrering av clopidogrel och omeprazol vid olika tidpunkter inte förhindrade deras interaktion, vilken troligen drivs av omeprazols hämmande effekt på CYP2C19. Motstridiga data gällande den kliniska betydelsen av denna PK/PD-interaktion vad gäller större kardiovaskulära effekter har rapporterats från observationsstudier och kliniska studier.

### *Andra aktiva substanser*

Absorptionen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol och itraconazol reduceras signifikant och således kan den kliniska effekten försämrats. För posakonazol och erlotinib bör samtidig användning undvikas.

### Aktiva substanser som metaboliseras av CYP2C19

Omeprazol är en måttlig hämmare av CYP2C19, det viktigaste omeprazol-metaboliserande enzymet. Därför kan metabolismen av samtidigt intag av läkemedel som också metaboliseras av CYP2C19 minska och den systemiska exponeringen för dessa läkemedel öka. Exempel på sådana läkemedel är R-warfarin och andra vitamin K antagonister, cilostazol, diazepam och fenytoin.

### *Cilostazol*

Omeprazol, givet i doser om 40 mg till friska frivilliga i en cross-over studie, ökade  $C_{max}$  respektive AUC för cilostazol med 18% respektive 26%, och för en av dess aktiva metaboliter med 29% respektive 69%.

### *Fenytoin*



Kontroll av plasmakoncentrationen av fenytoin rekommenderas under de första två veckorna efter inledd omeprazolbehandling och, om justering av fenytoindosen görs, bör kontroll och ytterligare dosjustering göras efter avslutad omeprazolbehandling.

#### Okänd mekanism

##### *Sakvinavir*

Samtidig administrering av omeprazol med sakvinavir/ritonavir resulterade i ökade plasmanivåer upp till 70% för sakvinavir, associerat med god tolerabilitet hos HIV-infekterade patienter.

##### *Takrolimus*

Samtidig administration av omeprazol kan ge ökade serumnivåer av takrolimus. En förstärkt monitorering av takrolimuskoncentrationen samt renal funktion (kreatininclearance) bör utföras, och doseringen av takrolimus bör justeras vid behov.

#### Effekter av andra aktiva substanser på omeprazols farmakokinetik

##### Hämmare av CYP2C19 och/eller CYP3A4

Eftersom omeprazol metaboliseras av CYP2C19 och CYP3A4 kan aktiva substanser som man vet hämmar CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom klaritromycin och vorikonazol) leda till ökade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att minska hastigheten med vilken omeprazol metaboliseras. Samtidig behandling med vorikonazol resulterade i mer än en fördubbling av omeprazolexponeringen. Eftersom höga doser av omeprazol har tolererats väl behöver vanligen ingen justering av dosen omeprazol göras. Dosjustering bör dock övervägas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och om långtidsbehandling krävs.

##### Inducerare av CYP2C19 och/eller CYP3A4

Aktiva substanser som man vet inducerar CYP2C19 eller CYP3A4 eller båda (såsom rifampicin och johannesört) kan ge minskade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att metabolismen av omeprazol ökar.

#### **4.6 Graviditet och amning**

Resultat från tre prospektiva epidemiologiska studier (mer än 1000 exponerade) tyder inte på skadliga effekter av omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Omeprazol kan användas under graviditet.

Omeprazol passerar över i bröstmjölk, men det är inte troligt att barnet påverkas vid terapeutiska doser.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Losec påverkar sannolikt inte förmågan att köra bil eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som får denna påverkan bör inte köra bil eller hantera maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

De vanligaste biverkningarna (1-10% av patienterna) är huvudvärk, magsmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning och illamående/kräkningar.

Följande biverkningar har identifierats eller misstänkts vid kliniska prövningar eller efter att omeprazol kom ut på marknaden. Inga biverkningar är dosrelaterade. Biverkningarna som listas nedan har klassificerats efter frekvens och organsystem. Frekvenskategorier definieras på följande sätt: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ ), Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1000$ ), Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Organsystem/frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Sällsynta:	Leukopeni, trombocytopeni
Mycket sällsynta:	Agranulocytos, pancytopeni
<b>Immunsystemet</b>	
Sällsynta:	Överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktisk reaktion/chock
<b>Metabolism och Nutrition</b>	
Sällsynta:	Hyponatremi
Mycket sällsynta	Hypomagnesemi
<b>Psykiska störningar</b>	
Mindre vanliga:	Sömnbesvär
Sällsynta:	Agitation, förvirring, depression
Mycket sällsynta:	Aggression, hallucinationer
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga:	Huvudvärk
Mindre vanliga:	Yrsel, parestesier, dåsighet
Sällsynta:	Smakförändringar
<b>Ögon</b>	
Sällsynta:	Dimsyn
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mindre vanliga:	Vertigo
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Sällsynta:	Bronkospasm
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga:	Buksmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning, illamående/kräkningar
Sällsynta:	Muntorrhet, stomatit, gastrointestinal candida
<b>Lever och gallvägar</b>	
Mindre vanliga:	Ökade leverenzymmer
Sällsynta:	Hepatit med eller utan gulsot
Mycket sällsynta:	Leversvikt, encefalopati hos leversjuka patienter
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga:	Dermatit, klåda, hudutslag, urtikaria
Sällsynta:	Håravfall, fotosensibilitet
Mycket sällsynta:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (TEN)
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Sällsynta:	Artralgi, myalgi
Mycket sällsynta:	Muskeltrötthet
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Sällsynta:	Interstitiell nefrit
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	
Mycket sällsynta:	Gynekomasti
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Mindre vanliga:	Sjukdomskänsla, perifera ödem
Sällsynta:	Ökad svettning

#### 4.9 Överdoser

Det finns begränsat med information om effekterna av överdosering med omeprazol. I litteraturen har doser upp till 560 mg beskrivits och det finns enstaka rapporter på oral singeldos på upp till 2400 mg omeprazol (120 gånger den vanliga rekommenderade kliniska dosen). Illamående, kräkningar, yrsel,

magsmärtor, diarré och huvudvärk har rapporterats. Även apati, depression och förvirring har beskrivits i enstaka fall.

Symtomen som har beskrivits har varit övergående, och inga allvarliga fall har rapporterats. Utsöndringshastigheten var oförändrad (första gradens kinetik) med ökade doser. Om behandling krävs ska den vara symtomatisk.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC01

#### Verkningsmekanism

Omeprazol är ett racemat av två enantiomerer som hämmar syrasekretionen i ventrikeln genom en målstyrd verkningsmekanism och hämmar specifikt syrapumpen i parietalcellen. Det ger en snabb insättande effekt och effekten på syrasekretionen är reversibel vid daglig administration.

Omeprazol är en svag bas som koncentreras och omvandlas till aktiv form i den mycket sura miljön i parietalcellens sekretoriska kanaler, där den hämmar enzymet  $H^+K^+$ -ATPas – syrapumpen. Effekten av det sista steget i syrasekretionsprocessen är dosberoende och ger mycket effektiv hämning av såväl basal som stimulerad syrasekretion, oberoende av stimuleringstyp.

#### Farmakodynamiska effekter

Alla påvisade farmakodynamiska effekter härrör från omeprazols effekt på syrasekretionen.

#### *Effekt på magsyrasekretionen*

Oral administrering av omeprazol 1 gång dagligen ger snabb och ihållande hämning av magsyrasekretionen både under dagen och natten. Maximal effekt uppnås inom 4 dagars behandling. Med omeprazol 20 mg blir surhetsgraden i magsaften mätt över 24 timmar hos duodenalsårspatienter reducerad med i medeltal 80%, och minskningen av pentagastrinstimulerad saltsyraproduktion är ungefär 70%, 24 timmar efter dosering.

Oral administrering av omeprazol 20 mg bibehåller ett pH värde i magsäcken på  $\geq 3$  som ett medelvärde i 17 av 24 timmar hos duodenalsårspatienter.

Som en konsekvens av minskad syrasekretion och lägre intragastrisk surhetsgrad, reducerar/normaliserar omeprazol syraexponeringen av esofagus hos patienter med gastroesofageal refluxsjukdom. Denna effekt är dosberoende. Hämningen av syrasekretionen är korrelerad till ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC), och inte till den aktuella plasmakoncentrationen av omeprazol.

Ingen takyfylaxi har påvisats under behandling med omeprazol.

#### *Andra effekter relaterade till syrahämningen*

Vid långtidsbehandling har en något ökad frekvens av glandulära cystor i ventrikeln rapporterats. Dessa förändringar är fysiologiska och en konsekvens av uttalad hämning av syrasekretionen. De är godartade och synes vara reversibla.

Minskad surhetsgrad i magen oavsett orsak, inklusive användning av protonpumpshämmare, ökar frekvensen av magbakterier som normalt finns i mage-tarm. Behandling med syrareducerande läkemedel kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter*.

Omeprazol, liksom alla syrablockerande läkemedel, kan reducera absorptionen av vitamin B<sub>12</sub> (cyanokobalamin) på grund av hypo- eller aklorhydri. Detta ska beaktas hos patienter med reducerade kropps nivåer eller riskfaktorer för reducerad vitamin B<sub>12</sub>-absorption som står på långtidsterapi.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Omeprazol och omeprazolmagnesium är instabila i sur miljö och administreras därför oralt som enterodragerade granulat i kapslar eller tabletter. Absorptionen av omeprazol är snabb, och de högsta plasmanivåerna infaller cirka 1-2 timmar efter administreringen. Absorptionen av omeprazol sker i tunntarmen och är vanligtvis avslutad inom 3-6 timmar. Samtidigt intag av föda inverkar inte på biotillgängligheten. Den systemiska biotillgängligheten vid oral singeldos av omeprazol är cirka 40%. Biotillgängligheten ökar efter upprepad peroral dosering till cirka 60%.

### Distribution

Distributionsvolymen hos friska försökspersoner är cirka 0,3 l/kg kroppsvikt. Omeprazol är proteinbundet till 97%.

### Metabolism

Omeprazol metaboliseras fullständigt av cytokrom P450 systemet (CYP). Huvuddelen av dess metabolism är beroende av det polymorfa CYP2C19 som ansvarar för formationen av hydroxyomeprazol som är huvudmetaboliten i plasma. Den återstående delen är beroende av en annan isoform, CYP3A4, som ansvarar för formationen av omeprazolsulfon. Som en konsekvens av hög affinitet mellan omeprazol och CYP2C19, är kompetitiv hämning möjlig, samt metaboliska läkemedelsinteraktioner med andra substrat för CYP2C19. På grund av låg affinitet till CYP3A4 är det dock inte möjligt att omeprazol hämmar metabolismen för andra CYP3A4-substrat. Omeprazol saknar dessutom hämmande effekt på de huvudsakliga CYP-enzymen.

Ungefär 3% av den kaukasiska populationen och 15-20% av asiatiska populationer saknar enzymet CYP2C19 och kallas långsamma metaboliserare. Sannolikt katalyseras metabolismen av omeprazol för dessa patienter i huvudsak av CYP3A4. Efter upprepad dosering 1 gång dagligen av 20 mg omeprazol, var medelvärdet av AUC 5-10 gånger högre hos långsamma metaboliserare jämfört med patienter som har enzymet CYP2C19 (snabba metaboliserare). Medelvärdet var också 3-5 gånger högre vid plasmakoncentrationens toppar. Resultaten påverkar inte doseringen av omeprazol.

### Utsöndring

Halveringstiden i plasma för omeprazol är vanligtvis kortare än 1 timma både efter singeldos och efter upprepad dosering 1 gång dagligen. Omeprazol elimineras fullständigt från plasma mellan 2 doseringar och det finns ingen tendens till ackumulering vid dosering 1 gång dagligen. Nästan 80% av en peroral dos omeprazol utsöndras som metaboliter via urinen och resterande i faeces, framförallt från gallsekretion.

AUC för omeprazol ökar vid upprepad dosering. Ökningen är dosberoende och resulterar i ett icke linjärt dos-AUC-förhållande vid upprepad dosering. Tids- och dosberoendet beror på en minskad första passage-metabolism och systemiskt clearance, vilket förmodligen orsakas av att omeprazol och/eller dess metaboliter (till exempel sulfonen) hämmar enzymet CYP2C19. Inga metaboliter påverkar magsyrasekretionen.

### Speciella patientgrupper

#### *Nedsatt leverfunktion*

Metabolismen av omeprazol hos patienter med nedsatt leverfunktion är försämrade, vilket resulterar i en ökning av AUC. Det finns ingen tendens till att omeprazol ackumuleras vid dosering 1 gång dagligen.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Farmakokinetiken av omeprazol, inkluderat systemisk biotillgänglighet och elimination, är oförändrad hos patienter med nedsatt njurfunktion.

### Äldre

Metabolismen av omeprazol är något reducerad hos äldre patienter (75-79 års ålder).

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

ECL-cellshyperplasi och karcinoider i ventrikeln har observerats i långtidsstudier hos råttor som har behandlats med omeprazol. Dessa effekter är ett resultat av uttalad hypergastrinemi sekundärt till minskad syraproduktion. Liknande resultat har man fått vid behandling av H<sub>2</sub>-receptor antagonister, protonpumpshämmare och efter partiell fundektomi. Följaktligen är inte dessa effekter en direkt effekt av ett individuellt läkemedel.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa,  
glycerylmonostearat,  
hydroxipropylcellulosa,  
hydroxipropyl metylcellulosa,  
magnesiumstearat,  
metakrylsyra kopolymer,  
sockersfärer,  
paraffin,  
makrogol (polyetylen glykol),  
polysorbat,  
tvärbundet polyvinylpyrrolidon,  
natriumhydroxid (för pH-justering),  
natriumstearyl fumarat,  
talk,  
trietylцитrat,  
järnoxid,  
titandioxid

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

3 år.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Blister: Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumblister.

10 mg: 7, 14, 28 tabletter

20 mg: 7, 14 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

[Kompletteras nationellt]

## **MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BLISTER  
KARTONG FÖR BURK  
BURKETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg hårda kapslar  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg hårda kapslar  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg hårda kapslar

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje kapsel innehåller 10 mg omeprazol.  
Varje kapsel innehåller 20 mg omeprazol.  
Varje kapsel innehåller 40 mg omeprazol.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hårda kapslar

**Blister:**

7 kapslar

14 kapslar

15 kapslar

28 kapslar

30 kapslar

35 kapslar (endast 10 mg)

50 kapslar (endast 10 mg och 20 mg)

56 kapslar (endast 10 mg)

60 kapslar (endast 20 mg)

84 kapslar (endast 10 mg och 20 mg)

**HDPE burk:**

5 kapslar

7 kapslar

10 kapslar (endast 10 mg och 20 mg)

14 kapslar

15 kapslar

28 kapslar

30 kapslar



50 kapslar (endast 10 mg och 20 mg)  
56 kapslar (endast 10 mg)  
60 kapslar  
100 kapslar (endast 10 mg och 20 mg)  
140 kapslar  
280 kapslar  
700 kapslar

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Peroral användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

#### **9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30°C.

**Kartong för blister:** Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**Kartong för burk och etikett:** Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

#### **10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

#### **11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

#### **12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

#### **13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg

Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg

Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg

Sjukhusförpackning: Motivering till att inte inkludera Braille har accepterats

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg hårda kapslar  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg hårda kapslar  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg hårda kapslar

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BURK  
KARTONG FÖR BLISTER  
WALLET  
BURKETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg enterotabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje enterotablett innehåller 10 mg omeprazol.  
Varje enterotablett innehåller 20 mg omeprazol.  
Varje enterotablett innehåller 40 mg omeprazol.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller sackaros. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Enterotablett

**Blister:**

5 tabletter

7 tabletter

10 tabletter (endast 10 mg)

14 tabletter

15 tabletter

25 tabletter

28 tabletter

30 tabletter

50 tabletter

56 tabletter

60 tabletter

84 tabletter (endast 10 mg och 20 mg)

90 tabletter (endast 10 mg och 20 mg)

98 tabletter (endast 20 mg)

100 tabletter

560 tabletter

**Perforerade endosblister:**

25 x 1 tabletter

28 x 1 tablett  
50 x 1 tablett  
56 x 1 tablett (10 mg and 20 mg only)  
100 x 1 (20 mg only)

**HDPE burk:**

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

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Peroral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25°C.

**Kartong för blister och wallet:** Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**Kartong för burk och etikett:** Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg

Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg

Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg

**Sjukhusförpackning:** Motivering till att inte inkludera Braille har accepterats

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg enterotabletter

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver till infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje injektionsflaska innehåller natriumomeprazol motsvarande 40 mg omeprazol.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Varje injektionsflaska innehåller dinatriumedetat och natriumhydroxid.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 injektionsflaska x 40 mg  
5 injektionsflaskor x 40 mg  
10 injektionsflaskor x 40 mg

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Intravenös användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

#### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR



Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Sjukhusförpackning: Motivering till att inte inkludera Braille har accepterats

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver till infusionsvätska

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

i.v.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (I+II)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje injektionsflaska innehåller natriumomeprazol motsvarande 40 mg omeprazol.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

I. Pulver till injektionsvätska

Varje injektionsflaska innehåller natriumhydroxid.

II. Vätska till injektionsvätska

Varje injektionsflaska innehåller citronsyramonohydrat, makrogol 400 och vatten för injektion.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

1 x 40 mg

5 x 40 mg

10x 40 mg

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Intravenös användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Sjukhusförpackning: Motivering till att inte inkludera Braille har accepterats

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver till injektionsvätska

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

i.v.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska för beredning av Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg injektionsvätska, lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

i.v.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

10 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**OTC KARTONG FÖR BURK KARTONG FÖR BLISTER  
WALLET  
BURKETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter  
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]  
omeprazol

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje enterotablett innehåller 10 mg omeprazol.  
Varje enterotablett innehåller 20 mg omeprazol.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller sackaros. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Enterotablett

**Blister:**

7 tabletter

14 tabletter

28 tabletter (enbart 10 mg)

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Peroral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25°C.

**Kartong för blister:** Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptfritt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

För korttidsbehandling av refluxsymtom (t ex halsbränna, sura uppstötningar) hos vuxna.

Ta 1 tablett à 20 mg eller 2 tabletter à 10 mg en gång dagligen i 14 dagar. Kontakta läkare om du inte är symtomfri efter denna period.

Läs bipacksedeln före användning.

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg

Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg

[Kompletteras nationellt]



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg enterotabletter  
Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter  
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]  
omeprazol

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

## **BIPACKSEDLAR**

För receptbelagda läkemedel

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

**Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg hårda kapslar**

**Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg hårda kapslar**

**Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg hårda kapslar**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]  
omeprazol

### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Losec är och vad det används för
2. Innan du använder Losec
3. Hur du använder Losec
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Losec ska förvaras
6. Övriga upplysningar

## 1. VAD LOSEC ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Losec innehåller läkemedelssubstansen omeprazol. Den tillhör en grupp av läkemedel som kallas ”protonpumpshämmare”. Dessa verkar genom att reducera mängden syra som produceras i magen.

Losec används för att behandla följande tillstånd:

Vuxna:

- Gastroesofageal reflux-sjukdom (GERD). Det är när syra från magsäcken läcker upp i matstrupen (förbindelsen mellan munnen och magsäcken) och orsakar smärta, inflammation och halsbränna/bröstbränna.
- Sår i tolvfingertarmen (duodenalsår) eller i magsäcken (ventrikelsår).
- Sår som är infekterade av en bakterie som kallas ”*Helicobacter pylori*”. Om du har sådana sår kan läkaren även förskriva antibiotika för behandling av infektionen och för att möjliggöra sårhäkning.
- Magsår som orsakas av så kallade NSAID-läkemedel (Icke-steroida antiinflammatoriska medel). Losec kan också användas för att förhindra uppkomst av magsår när du tar NSAID-läkemedel.
- För mycket syra i magen orsakad av en tumör i bukspottkörteln (Zollinger-Ellisons syndrom).

Barn:

*Barn över 1 år och  $\geq 10$  kg*

- Gastroesofageal reflux-sjukdom (GERD). Det är när syra från magsäcken läcker upp i matstrupen (förbindelsen mellan munnen och magsäcken) och orsakar smärta, inflammation och halsbränna/bröstbränna.  
Hos barn kan symtomen inkludera uppstötningar av maginnehåll till munnen, kräkningar och försämrad viktuppgång.

*Barn och ungdomar över 4 år*

- Sår som är infekterade av en bakterie som kallas ”*Helicobacter pylori*”. Om du har sådana sår kan läkaren även förskriva antibiotika för behandling av infektionen och för att möjliggöra sårhäkning.

## 2. INNAN DU ANVÄNDER LOSEC

### Använd inte Losec

- om du är allergisk (överkänslig) mot omeprazol eller mot något av övriga innehållsämnen i Losec.
- om du är allergisk mot mediciner som innehåller andra protonpumpshämmare (till exempel pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- om du använder läkemedel som innehåller nelfinavir (används mot HIV-infektion).

Om du är osäker, prata med din doktor eller med apotekspersonalen innan du tar Losec.

### Var särskilt försiktig med Losec

Losec kan dölja symtom på andra sjukdomar. Därför, om något av följande inträffar innan du börjar ta Losec eller under tiden du tar dem, ska du omedelbart kontakta läkare:

- Du går ner mycket i vikt utan orsak och har problem att svälja.
- Du får magsmärtor eller matsmältningsbesvär.
- Du börjar kräkas föda eller blod.
- Du får svart (blodblandad) avföring.
- Du får svår eller ihållande diarré, eftersom omeprazol har visat sig ha ett samband med en viss ökning av infektiös diarré.
- Du har allvarliga leverbesvär.

Om du tar Losec under en längre tid (över ett år) kommer din läkare troligen att kontrollera dig regelbundet. Du bör ta upp eventuella nya eller ovanliga symtom och omständigheter med din läkare.

### Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta eftersom Losec kan påverka hur andra läkemedel fungerar och andra läkemedel kan påverka effekten av Losec.

Ta inte Losec om du samtidigt använder läkemedel som innehåller **nelfinavir** (används mot HIV-infektion).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- Ketokonazol, itrakonazol eller vorikonazol (används för behandling av svampinfektioner).
- Digoxin (används vid behandling av hjärtproblem)
- Diazepam (används för behandling av ångest, för muskelavslappning eller vid epilepsi).
- Fenytoin (används vid epilepsi). Om du tar fenytoin, behöver läkaren övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Läkemedel som används för blodförtunning, till exempel warfarin eller andra vitamin K-blockerare. Läkaren kan behöva övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Rifampicin (används vid behandling av tuberkulos).
- Atazanavir (används mot HIV-infektion)
- Takrolimus (vid organtransplantation).
- Johannesört (*Hypericum perforatum*) (används för behandling av mild nedstämdhet)
- Cilostazol (används vid behandling av "fönstertittarsjuka")
- Sakvinavir (används mot HIV-infektion)
- Clopidogrel (används för att förhindra blodproppar (tromboser))

Om läkaren har förskrivit antibiotika, amoxicillin och klaritromycin, i kombination med Losec för behandling av magsår orsakade av *Helicobacter pylori*-infektion, är det mycket viktigt att du talar om för läkaren om du även tar andra läkemedel.

### Intag av Losec med mat och dryck

Du kan ta dina tabletter i samband med måltid eller på ”tom mage”.

### **Graviditet och amning**

Tala om för läkaren om du är gravid eller försöker bli gravid innan du börjar ta Losec. Läkaren avgör om du kan ta Losec under den tiden.

Läkaren avgör om du kan ta Losec om du ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Losec påverkar din förmåga att framföra fordon eller att hantera verktyg eller maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4). Om du påverkas av dessa symtom bör du inte köra bil eller hantera maskiner.

### **Viktig information om något innehållsämne i Losec**

Losec kapslar innehåller laktos. Om du har fått veta av läkare att du inte tål vissa sockerarter bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

## **3. HUR DU TAR LOSEC**

Ta alltid Losec exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Läkaren talar om för dig hur många tabletter du ska ta och hur länge du ska ta dem. Doseringen beror på ditt tillstånd och hur gammal du är. Normala doser anges nedan.

#### Vuxna:

För behandling av symtom vid **halsbränna och sura uppstötningar** orsakad av gastroesofageal reflux-sjukdom (GERD):

- Om läkaren har funnit att din matstrupe är lätt skadad är den vanliga dosen 20 mg en gång dagligen under 4-8 veckor. Läkaren kan rekommendera att du ska ta en dos på 40 mg i ytterligare 8 veckor om skadorna i matstrupen inte är läkta.
- Normal dos efter att matstrupen är läkt är 10 mg en gång dagligen.
- Om din matstrupe inte är skadad är den normala dosen 10 mg en gång dagligen.

För behandling av **sår i tolvfingertarmen** (duodenalsår):

- Den normala dosen är 20 mg en gång dagligen i 2 veckor. Läkaren kan rekommendera att du ska ta samma dos i ytterligare 2 veckor om såret inte har läkt.
- Om såret inte har läkt helt, kan dosen ökas till 40 mg en gång dagligen i 4 veckor.

För behandling av **sår i magsäcken** (ventrikelsår):

- Den normala dosen är 20 mg en gång dagligen i 4 veckor. Läkaren kan rekommendera att du ska ta samma dos i ytterligare 4 veckor om såret inte har läkt.
- Om såret inte har läkt helt, kan dosen ökas till 40 mg en gång dagligen i 8 veckor.

För att **förhindra att duodenal- och ventrikelsår uppstår** på nytt:

- Den normala dosen är 10 eller 20 mg tablett en gång dagligen. Läkaren kan öka dosen till 40 mg en gång dagligen.

För behandling av **magsår orsakade av NSAID** (Icke-steroida antiinflammatoriska medel):

- Den normala dosen är 20 mg en gång dagligen i 4-8 veckor.

För att **förebygga duodenal- och ventrikelsår** om du tar **NSAID**:

- Den normala dosen är 20 mg en gång dagligen.

För behandling av **sår orsakade av *Helicobacter pylori***-infektion och för att förhindra att sår uppstår på nytt:

- Den normala dosen är 20 mg två gånger dagligen i 1 vecka.
- Läkaren kommer dessutom att rekommendera att du tar två antibiotika utav amoxicillin, klaritromycin och metronidazol.

För behandling av överskott av syra i magen orsakad av en **tumör i bukspottskörteln (Zollinger-Ellisons syndrom)**:

- Den normala dosen är 60 mg dagligen.
- Läkaren kommer att justera dosen efter ditt behov och kommer också att besluta hur länge du ska ta läkemedlet.

#### Barn:

För behandling av symtom på GERD såsom **halsbränna och sura uppstötningar**:

- Barn över 1 års ålder och med en kroppsvikt på mer än 10 kg kan behandlas med Losec. Doseringen är baserad på barnets vikt och den korrekta dosen avgörs av läkaren.

För behandling av **sår orsakade av *Helicobacter pylori***-infektion och för att förhindra att sår uppstår på nytt:

- Barn över 4 års ålder kan behandlas med Losec. Doseringen är baserad på barnets vikt och den korrekta dosen avgörs av läkaren.
- Läkaren kommer dessutom att förskriva två antibiotika till ditt barn, amoxicillin och klaritromycin.

#### **Intag av läkemedlet**

- Du bör ta kapslarna på morgonen.
- Du kan ta kapslarna tillsammans med föda eller på ”tom mage”.
- Svälj dina kapslar hela tillsammans med ett halvt glas vatten. Tugga eller krossa inte kapslarna. Detta beroende på att kapslarna innehåller täckta granulatkor som förhindrar att läkemedlet bryts ner av syra i magen. Det är viktigt att granulatkorerna inte skadas.

#### **Vad du kan göra om du eller ditt barn har svårt att svälja kapslarna**

- Om du eller ditt barn har problem att svälja kapslarna:
  - Öppna kapseln och svälj innehållet genast tillsammans med ett halvt glas vatten eller tillsatt innehållet till ett glas vatten (icke kolsyrat), någon sur vätska (till exempel äpple-, apelsin- eller ananasjuice) eller äpplemos.
  - Rör alltid om blandningen direkt innan du dricker den (blandningen blir inte klar). Drick blandningen genast eller inom 30 minuter.
  - För att vara säker på att du har fått i dig allt läkemedel, skölj noggrant med ytterligare ett halvt glas vatten som du dricker upp. De fasta partiklarna innehåller läkemedlet – tugga eller krossa dem inte.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Losec**

Om du råkat ta mer Losec än vad din läkare har förskrivit, tala med din läkare eller farmaceut omedelbart.

#### **Om du har glömt att ta Losec**

Om du glömmet att ta en dos, ta den så snart du upptäcker det. Om det är nära tidpunkten för nästa dos – hoppa över den missade dosen. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Losec orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta ta Losec och kontakta läkare omedelbart, om du observerar någon av följande ovanliga men allvarliga biverkningar:**

- Plötslig väsende andning, svullnad av läppar, tunga och svalg eller kropp, hudutslag, svimningskänsla eller svårigheter att svälja (allvarlig allergisk reaktion).
- Rodnad av huden med blåsbildning eller fjällning. Svår blåsbildning och blödning på läppar, ögon, mun, näsa och könsorganen kan också förekomma. Detta kan vara ”Stevens-Johnsons syndrom” eller ”toxisk epidermal nekrolys”.
- Gulnad hud, mörk urin och trötthet, vilket kan vara symtom på leverproblem.

Biverkningar kan förekomma med vissa frekvenser, vilka definieras enligt följande:

Mycket vanliga:	förekommer hos fler än 1 av 10 användare
Vanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 100 användare
Ovanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare
Sällsynta:	förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare
Mycket sällsynta:	förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare
Ingen känd frekvens:	frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data

Andra biverkningar omfattar:

**Vanliga biverkningar**

- Huvudvärk.
- Påverkan på mage eller tarm: diarré, magsmärta, förstoppning, väderspänningar (gasbildning).
- Illamående eller kräkningar.

**Ovanliga biverkningar**

- Svullnad i fötter och anklar.
- Sömnstörningar (sömlöshet).
- Yrsel, stickningar, sömnighet.
- Svindel (vertigo).
- Förändringar i blodbilden som visar leverns funktion.
- Hudutslag, näselfeber och klåda.
- Generell olustkänsla och orkeslöshet.

**Sällsynta biverkningar**

- Förändrad blodbild så som reducerat antal vita blodkroppar eller blodplättar. Detta kan orsaka svaghet, blånad eller infektionskänslighet.
- Allergiska reaktioner, ibland mycket allvarliga, såsom svullnad av läppar, tunga och svalg, feber, väsende andning.
- Låga nivåer av natrium i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar och kramper.
- Känsla av upprördhet, förvirring eller depression.
- Smakförändringar.
- Synproblem, till exempel dimsyn.
- Plötslig väsende andning eller andnöd (bronkospasm).
- Muntorrhet.
- Inflammation i munhålan.
- En svampinfektion kallad ”torsk” som kan påverka tarmen och orsakas av en svamp.
- Leverproblem inklusive gulsot, vilket kan ge gulnad hud, mörk urin och trötthet.
- Håravfall (alopeci).
- Hudutslag vid solning.
- Ledsmärtor (artragi) eller muskelsmärta (myalgi).
- Svåra njurproblem (interstitiell nefrit).
- Ökad svettning.

**Mycket sällsynta biverkningar**

- Förändringar i blodbilden inklusive agranulocytos (brist på vita blodkroppar).
- Aggression.
- Hallucinationer (se, känna eller höra saker som inte finns).
- Svåra leverproblem som leder till leversvikt och hjärninflammation.
- Plötsligt uppträdande av svåra hudutslag, blåsbildning eller flagnande hud. Detta kan vara förenat med hög feber och ledsmärtor (Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Muskelsvaghet.
- Förstoring av bröstkörtlar hos män.
- Hypomagnesemi.

Losec kan i mycket sällsynta fall påverka de vita blodkropparna så att immunförsvaret blir nedsatt. Om du får en infektion med symtom såsom feber och **kraftigt** nedsatt allmäntillstånd eller feber med symtom på lokal infektion såsom smärtor i nacke, svalg eller mun eller svårigheter att urinera, måste du kontakta läkare snarast möjligt så att eventuell brist på vita blodkroppar (agranulocytos) kan uteslutas genom ett blodprov. Det är viktigt att du då informerar om din medicin.

Bli inte oroad av denna lista över möjliga biverkningar. Du kanske inte drabbas av någon av dem. Om någon biverkning blir allvarlig eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## 5. HUR LOSEC SKA FÖRVARAS

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Använd inte tablettorna efter det utgångsdatum (EXP) som anges på kartongen och blistret. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 30°C.
- Förvara blistret i sin originalförpackning eller förvara burken väl tillsluten för att skydda mot fukt.
- Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Vad Losec innehåller

Den aktiva substansen är omeprazol. Losec kapslar innehåller 10, 20 eller 40 mg omeprazol.

Övriga innehållsämnen är dinatriumhydrogenfosfatdihydrat, hydroxipropylcellulosa, hydroxipropylmetylcellulosa, vattenfri laktos, magnesiumstearat, mannitol, metakrylsyra kopolymer, mikrokristallin cellulosa, makrogol (polyetylen glykol), natriumlaurylsulfat, järnoxid, titandioxid, gelatin, skrivarbläck (innehållande shellac, ammoniumhydroxid, kaliumhydroxid och svart järnoxid).

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Losec 10 mg kapslar har en ljus rosa underdel, märkt 10, och en rosa överdel märkt A/OS.
- Losec 20 mg kapslar har en rosa underdel, märkt 20, och en rödbrun överdel märkt A/OM.
- Losec 40 mg kapslar har en rödbrun underdel, märkt 40, och en rödbrun överdel märkt A/OL.

Förpackningsstorlekar:



- 10 mg:
  - HDPE burkar med 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60 eller 100 kapslar; sjukhusförpackning med 140, 280 eller 700 kapslar.
  - Blister med 7, 14, 15, 28, 30, 35, 50, 56 och 84 kapslar.
- 20 mg:
  - HDPE burkar med 5, 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 60 eller 100 kapslar; sjukhusförpackningar med 140, 280 , eller 700 kapslar.
  - Blister med 7, 14, 15, 28, 30, 50, 60 eller 84 kapslar.
- 40 mg:
  - HDPE burkar med 5, 7, 14, 15, 28, 30 eller 60 kapslar; sjukhusförpackningar med 140, 280, eller 700 kapslar.
  - Blister med 7, 14, 15, 28 eller 30 kapslar.

Alla förpackningsstorlekar marknadsförs inte.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Denna bipacksedel godkändes senast:**

[Kompletteras nationellt]

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

**Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg enterotabletter**

**Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter**

**Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg enterotabletter**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Losec är och vad det används för
2. Innan du använder Losec
3. Hur du använder Losec
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Losec ska förvaras
6. Övriga upplysningar

## 1. VAD LOSEC ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Losec innehåller läkemedelssubstansen omeprazol. Den tillhör en grupp av läkemedel som kallas ”protonpumpshämmare”. Dessa verkar genom att reducera mängden syra som produceras i magen.

Losec används för att behandla följande tillstånd:

Vuxna:

- Gastroesofageal reflux-sjukdom (GERD). Det är när syra från magsäcken läcker upp i matstrupen (förbindelsen mellan munnen och magsäcken) och orsakar smärta, inflammation och halsbränna/bröstbränna.
- Sår i tolvfingertarmen (duodenalsår) eller i magsäcken (ventrikelsår).
- Sår som är infekterade av en bakterie som kallas ”*Helicobacter pylori*”. Om du har sådana sår kan läkaren även förskriva antibiotika för behandling av infektionen och för att möjliggöra sårhäkning.
- Magsår som orsakas av så kallade NSAID-läkemedel (Icke-steroida antiinflammatoriska medel). Losec kan också användas för att förhindra uppkomst av magsår när du tar NSAID-läkemedel.
- För mycket syra i magen orsakad av en tumör i bukspottkörteln (Zollinger-Ellisons syndrom).

Barn:

*Barn över 1 år och  $\geq 10$  kg*

- Gastroesofageal reflux-sjukdom (GERD). Det är när syra från magsäcken läcker upp i matstrupen (förbindelsen mellan munnen och magsäcken) och orsakar smärta, inflammation och halsbränna/bröstbränna.  
Hos barn kan symtomen inkludera uppstötningar av maginnehåll till munnen, kräkningar och försämrad viktuppgång.

*Barn och ungdomar över 4 år*

- Sår som är infekterade av en bakterie som kallas ”*Helicobacter pylori*”. Om du har sådana sår kan läkaren även förskriva antibiotika för behandling av infektionen och för att möjliggöra sårhäkning.

## 2. INNAN DU ANVÄNDER LOSEC

### Använd inte Losec

- om du är allergisk (överkänslig) mot omeprazol eller mot något av övriga innehållsämnen i Losec.
- om du är allergisk mot mediciner som innehåller andra protonpumpshämmare (till exempel pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- om du använder läkemedel som innehåller nelfinavir (används mot HIV-infektion).

Om du är osäker, prata med din doktor eller med apotekspersonalen innan du tar Losec.

### Var särskilt försiktig med Losec

Losec kan dölja symtom på andra sjukdomar. Därför, om något av följande inträffar innan du börjar ta Losec eller under tiden du tar dem, ska du omedelbart kontakta läkare:

- Du går ner mycket i vikt utan orsak och har problem att svälja.
- Du får magsmärtor eller matsmältningsbesvär.
- Du börjar kräkas föda eller blod.
- Du får svart (blodblandad) avföring.
- Du får svår eller ihållande diarré, eftersom omeprazol har visat sig ha ett samband med en viss ökning av infektiös diarré.
- Du har allvarliga leverbesvär.

Om du tar Losec under en längre tid (över ett år) kommer din läkare troligen att kontrollera dig regelbundet. Du bör ta upp eventuella nya eller ovanliga symtom och omständigheter med din läkare.

### Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta eftersom Losec kan påverka hur andra läkemedel fungerar och andra läkemedel kan påverka effekten av Losec.

Ta inte Losec om du samtidigt använder läkemedel som innehåller **nelfinavir** (används mot HIV-infektion).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- Ketokonazol, itrakonazol eller vorikonazol (används för behandling av svampinfektioner).
- Digoxin (används vid behandling av hjärtproblem)
- Diazepam (används för behandling av ångest, för muskelavslappning eller vid epilepsi).
- Fenytoin (används vid epilepsi). Om du tar fenytoin, behöver läkaren övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Läkemedel som används för blodförtunning, till exempel warfarin eller andra vitamin K-blockerare. Läkaren kan behöva övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Rifampicin (används vid behandling av tuberkulos).
- Atazanavir (används mot HIV-infektion)
- Takrolimus (vid organtransplantation).
- Johannesört (*Hypericum perforatum*) (används för behandling av mild nedstämdhet)
- Cilostazol (används vid behandling av "fönstertittarsjuka")
- Sakvinavir (används mot HIV-infektion)
- Clopidogrel (används för att förhindra blodproppar (tromboser))

Om läkaren har förskrivit antibiotika, amoxicillin och klaritromycin, i kombination med Losec för behandling av magsår orsakade av *Helicobacter pylori*-infektion, är det mycket viktigt att du talar om för läkaren om du även tar andra läkemedel.

### Intag av Losec med mat och dryck

Du kan ta dina tabletter i samband med måltid eller på ”tom mage”.

### **Graviditet och amning**

Tala om för läkaren om du är gravid eller försöker bli gravid innan du börjar ta Losec. Läkaren avgör om du kan ta Losec under den tiden.

Läkaren avgör om du kan ta Losec om du ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Losec påverkar din förmåga att framföra fordon eller att hantera verktyg eller maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4). Om du påverkas av dessa symtom bör du inte köra bil eller hantera maskiner.

### **Viktig information om något innehållsämne i Losec**

Losec enterotabletter innehåller sackaros. Om du har fått veta av läkare att du inte tål vissa sockerarter bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

## **3. HUR DU TAR LOSEC**

Ta alltid Losec exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Läkaren talar om för dig hur många tabletter du ska ta och hur länge du ska ta dem. Doseringen beror på ditt tillstånd och hur gammal du är. Normala doser anges nedan.

#### Vuxna:

För behandling av symtom vid **halsbränna och sura uppstötningar** orsakad av gastroesofageal reflux-sjukdom (GERD):

- Om läkaren har funnit att din matstrupe är lätt skadad är den vanliga dosen 20 mg en gång dagligen under 4-8 veckor. Läkaren kan rekommendera att du ska ta en dos på 40 mg i ytterligare 8 veckor om skadorna i matstrupen inte är läkta.
- Normal dos efter att matstrupen är läkt är 10 mg en gång dagligen.
- Om din matstrupe inte är skadad är den normala dosen 10 mg en gång dagligen.

För behandling av **sår i tolvfingertarmen** (duodenalsår):

- Den normala dosen är 20 mg en gång dagligen i 2 veckor. Läkaren kan rekommendera att du ska ta samma dos i ytterligare 2 veckor om såret inte har läkt.
- Om såret inte har läkt helt, kan dosen ökas till 40 mg en gång dagligen i 4 veckor.

För behandling av **sår i magsäcken** (ventrikelsår):

- Den normala dosen är 20 mg en gång dagligen i 4 veckor. Läkaren kan rekommendera att du ska ta samma dos i ytterligare 4 veckor om såret inte har läkt.
- Om såret inte har läkt helt, kan dosen ökas till 40 mg en gång dagligen i 8 veckor.

För att **förhindra att duodenal- och ventrikelsår uppstår** på nytt:

- Den normala dosen är 10 eller 20 mg tablett en gång dagligen. Läkaren kan öka dosen till 40 mg en gång dagligen.

För behandling av **magsår orsakade av NSAID** (Icke-steroida antiinflammatoriska medel):

- Den normala dosen är 20 mg en gång dagligen i 4-8 veckor.

För att **förebygga duodenal- och ventrikelsår** om du tar **NSAID**:

- Den normala dosen är 20 mg en gång dagligen.

För behandling av **sår orsakade av *Helicobacter pylori***-infektion och för att förhindra att sår uppstår på nytt:

- Den normala dosen är 20 mg Losec två gånger dagligen i 1 vecka.
- Läkaren kommer dessutom att rekommendera att du tar två antibiotika utav amoxicillin, klaritromycin och metronidazol.

För behandling av överskott av syra i magen orsakad av en **tumör i bukspottskörteln (Zollinger-Ellisons syndrom)**:

- Den normala dosen är 60 mg dagligen.
- Läkaren kommer att justera dosen efter ditt behov och kommer också att besluta hur länge du ska ta läkemedlet.

#### Barn:

För behandling av symtom på GERD såsom **halsbränna och sura uppstötningar**:

- Barn över 1 års ålder och med en kroppsvikt på mer än 10 kg kan behandlas med Losec. Doseringen är baserad på barnets vikt och den korrekta dosen avgörs av läkaren.

För behandling av **sår orsakade av *Helicobacter pylori***-infektion och för att förhindra att sår uppstår på nytt:

- Barn över 4 års ålder kan behandlas med Losec. Doseringen är baserad på barnets vikt och den korrekta dosen avgörs av läkaren.
- Läkaren kommer dessutom att förskriva två antibiotika till ditt barn, amoxicillin och klaritromycin.

#### **Intag av läkemedlet**

- Du bör ta tablettorna på morgonen.
- Du kan ta tablettorna tillsammans med föda eller på ”tom mage”.
- Svälj dina tabletter hela tillsammans med ett halvt glas vatten. Tugga eller krossa inte tablettorna. Detta beroende på att tablettorna innehåller täckta granulat-korn som förhindrar att läkemedlet bryts ner av syra i magen. Det är viktigt att granulat-kornen inte skadas.

#### **Vad du kan göra om du eller ditt barn har svårt att svälja tablettorna**

- Om du eller ditt barn har problem att svälja tablettorna:
  - Dela tablettorna och blanda ut i en matsked vatten (ej kolsyrat), någon sur vätska (till exempel äpple-, apelsin- eller ananasjuice) eller äppelmos.
  - Rör alltid om blandningen direkt innan du dricker den (blandningen blir inte klar). Drick blandningen genast eller inom 30 minuter.
  - För att vara säker på att du har fått i dig allt läkemedel, skölj noggrant med ytterligare ett halvt glas vatten som du dricker upp. **Använd inte** mjölk eller kolsyrat vatten. De fasta partiklarna innehåller läkemedlet – tugga eller krossa dem inte.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Losec**

Om du råkat ta mer Losec än vad din läkare har förskrivit, tala med din läkare eller farmaceut omedelbart.

#### **Om du har glömt att ta Losec**

Om du glömmet att ta en dos, ta den så snart du upptäcker det. Om det är nära tidpunkten för nästa dos – hoppa över den missade dosen. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Losec orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta ta Losec och kontakta läkare omedelbart, om du observerar någon av följande ovanliga men allvarliga biverkningar:**

- Plötslig väsande andning, svullnad av läppar, tunga och svalg eller kropp, hudutslag, svimningskänsla eller svårigheter att svälja (allvarlig allergisk reaktion).
- Rodnad av huden med blåsbildning eller fjällning. Svår blåsbildning och blödning på läppar, ögon, mun, näsa och könsorganen kan också förekomma. Detta kan vara ”Stevens-Johnsons syndrom” eller ”toxisk epidermal nekrolys”.
- Gulnad hud, mörk urin och trötthet, vilket kan vara symtom på leverproblem.

Biverkningar kan förekomma med vissa frekvenser, vilka definieras enligt följande:

Mycket vanliga:	förekommer hos fler än 1 av 10 användare
Vanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 100 användare
Ovanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare
Sällsynta:	förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare
Mycket sällsynta:	förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare
Ingen känd frekvens:	frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data

Andra biverkningar omfattar:

**Vanliga biverkningar**

- Huvudvärk.
- Påverkan på mage eller tarm: diarré, magsmärta, förstoppning, väderspänningar (gasbildning).
- Illamående eller kräkningar.

**Ovanliga biverkningar**

- Svullnad i fötter och anklar.
- Sömnstörningar (sömlöshet).
- Yrsel, stickningar, sömnighet.
- Svindel (vertigo).
- Förändringar i blodbilden som visar leverns funktion.
- Hudutslag, näselfeber och klåda.
- Generell olustkänsla och orkeslöshet.

**Sällsynta biverkningar**

- Förändrad blodbild så som reducerat antal vita blodkroppar eller blodplättar. Detta kan orsaka svaghet, blånad eller infektionskänslighet.
- Allergiska reaktioner, ibland mycket allvarliga, såsom svullnad av läppar, tunga och svalg, feber, väsande andning.
- Låga nivåer av natrium i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar och kramper.
- Känsla av upprördhet, förvirring eller depression.
- Smakförändringar.
- Synproblem, till exempel dimsyn.
- Plötslig väsande andning eller andnöd (bronkospasm).
- Muntorrhet.
- Inflammation i munhålan.
- En svampinfektion kallad ”torsk” som kan påverka tarmen och orsakas av en svamp.
- Leverproblem inklusive gulsot, vilket kan ge gulnad hud, mörk urin och trötthet.
- Håravfall (alopeci).
- Hudutslag vid solning.
- Ledsmärtor (artragi) eller muskelsmärta (myalgi).
- Svåra njurproblem (interstitiell nefrit).
- Ökad svettning.

**Mycket sällsynta biverkningar**

- Förändringar i blodbilden inklusive agranulocytos (brist på vita blodkroppar).
- Aggression.
- Hallucinationer (se, känna eller höra saker som inte finns).
- Svåra leverproblem som leder till leversvikt och hjärninflammation.
- Plötsligt uppträdande av svåra hudutslag, blåsbildning eller flagnande hud. Detta kan vara förenat med hög feber och ledsmärtor (Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Muskelsvaghet.
- Förstoring av bröstkörtlar hos män.
- Hypomagnesemi.

Losec kan i mycket sällsynta fall påverka de vita blodkropparna så att immunförsvaret blir nedsatt. Om du får en infektion med symtom såsom feber och **kraftigt** nedsatt allmäntillstånd eller feber med symtom på lokal infektion såsom smärtor i nacke, svalg eller mun eller svårigheter att urinera, måste du kontakta läkare snarast möjligt så att eventuell brist på vita blodkroppar (agranulocytos) kan uteslutas genom ett blodprov. Det är viktigt att du då informerar om din medicin.

Bli inte oroad av denna lista över möjliga biverkningar. Du kanske inte drabbas av någon av dem. Om någon biverkning blir allvarlig eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## 5. HUR LOSEC SKA FÖRVARAS

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Använd inte tablettorna efter det utgångsdatum (EXP) som anges på kartongen och blistret. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 25°C.
- Förvara blistret i sin originalförpackning eller förvara burken väl tillsluten för att skydda mot fukt.
- Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.





## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR



### Vad Losec innehåller

- Den aktiva substansen är omeprazol. Losec enterotabletter innehåller omeprazolmagnesium motsvarande 10, 20 eller 40 mg omeprazol.

Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, glycerylmonostearat, hydroxipropylcellulosa, hydroxipropyl metylcellulosa, magnesiumstearat, metakrylsyra kopolymer, sockersfärer, paraffin, makrogol (polyetylen glykol), polysorbat, tvärbundet polyvinylpyrrolidon, natriumhydroxid (för pH-justering), natriumstearylfumarat, talk, trietylcitrat, järnoxid, titandioxid.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Losec 10 mg enterotabletter är ljusrosa, märkta med  eller  på ena sidan och 10 mg på den andra.
- Losec 20 mg enterotabletter är rosa, märkta med  eller  på ena sidan och 20 mg på den andra.

- Losec 40 mg enterotabletter är mörkt rödbruna, märkta med  eller  på ena sidan och 40 mg på den andra.

Förpackningsstorlekar:

- 10 mg:
  - HDPE burkar med 7, 14, 15, 28, 30, 50, 100 tabletter; sjukhusförpackning med 140 tabletter.
  - Bliester med 5, 7, 10, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 tabletter; sjukhusförpackning med 560 tabletter.
  - Perforerade endosbliester (sjukhusförpackningar) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1 tabletter.
- 20 mg:
  - HDPE burkar med 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 100 tabletter; sjukhusförpackningar med 140, 200, 280 tabletter.
  - Bliester med 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100 tabletter; sjukhusförpackning med 560 tabletter.
  - Perforerade endosbliester (sjukhusförpackningar) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 100 x 1 tabletter.
- 40 mg:
  - HDPE burkar med 7, 14, 15, 28, 30, 100 tabletter.
  - Bliester med 5, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 100 tabletter; sjukhusförpackning med 560 tabletter.
  - Perforerade endosbliester (sjukhusförpackningar) med 25 x 1, 28 x 1, 50 x 1 tabletter.

Alla förpackningsstorlekar marknadsförs inte.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Denna bipacksedel godkändes senast:**

[Kompletteras nationellt]



## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### **Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver till infusionsvätska, lösning (pulver till infusionsvätska)**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]  
omeprazol

#### **Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### **I denna bipacksedel finner du information om:**

1. Vad Losec är och vad det används för
2. Innan du ges Losec
3. Hur du ges Losec
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Losec ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### **1. VAD LOSEC ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR**

Losec innehåller läkemedelssubstansen omeprazol. Den tillhör en grupp av läkemedel som kallas ”protonpumpshämmare”. Dessa verkar genom att reducera mängden syra som produceras i magen.

Losec pulver för infusionsvätska, lösning, används som ett alternativ till när du inte kan behandlas med intag via munnen.

### **2. INNAN DU ANVÄNDER LOSEC**

#### **Du ska inte ges Losec**

- om du är allergisk (överkänslig) mot omeprazol eller mot något av övriga innehållsämnen i Losec.
- om du är allergisk mot mediciner som innehåller andra protonpumpshämmare (till exempel pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- om du använder läkemedel som innehåller nelfinavir (används mot HIV-infektion).

Om du är osäker, prata med din doktor eller med apotekspersonalen innan du ges Losec.

#### **Var särskilt försiktig med Losec**

Losec kan dölja symtom på andra sjukdomar. Därför, om något av följande inträffar innan du börjar ges Losec eller under tiden du får det, ska du omedelbart kontakta läkare:

- Du går ner mycket i vikt utan orsak och har problem att svälja.
- Du får magsmärtor eller matsmältningsbesvär.
- Du börjar kräkas föda eller blod.
- Du får svart (blodblandad) avföring.
- Du får svår eller ihållande diarré, eftersom omeprazol har visat sig ha ett samband med en viss ökning av infektiös diarré.
- Du har allvarliga leverbesvär.

#### **Användning av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta eftersom Losec kan påverka hur andra läkemedel fungerar och andra läkemedel kan påverka effekten av Losec.

Du ska inte ges Losec om du samtidigt använder läkemedel som innehåller **nelfinavir** (används mot HIV-infektion).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- Ketokonazol, itrakonazol eller vorikonazol (används för behandling av svampinfektioner).
- Digoxin (används vid behandling av hjärtproblem)
- Diazepam (används för behandling av ångest, för muskelavslappning eller vid epilepsi).
- Fenytoin (används vid epilepsi). Om du tar fenytoin, behöver läkaren övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Läkemedel som används för blodförtunning, till exempel warfarin eller andra vitamin K-blockerare. Läkaren kan behöva övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Rifampicin (används vid behandling av tuberkulos).
- Atazanavir (används mot HIV-infektion)
- Takrolimus (vid organtransplantation).
- Johannesört (*Hypericum perforatum*) (används för behandling av mild nedstämdhet)
- Cilostazol (används vid behandling av ”fönstertittarsjuka”)
- Sakvinavir (används mot HIV-infektion)
- Clopidogrel (används för att förhindra blodproppar (tromboser))

Om läkaren har förskrivit antibiotika, amoxicillin och klaritromycin, i kombination med Losec för behandling av magsår orsakade av *Helicobacter pylori*-infektion, är det mycket viktigt att du talar om för läkaren om du även tar andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Tala om för läkaren om du är gravid eller försöker bli gravid innan du börjar ges Losec. Läkaren avgör om du kan ges Losec under den tiden.

Läkaren avgör om du kan ges Losec om du ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Losec påverkar din förmåga att framföra fordon eller att hantera verktyg eller maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4). Om du påverkas av dessa symtom bör du inte köra bil eller hantera maskiner.

## **3. HUR LOSEC GES TILL DIG**

- Losec kan ges till vuxna, inklusive äldre.
- Erfarenhet av intravenös användning av Losec till barn är begränsad.

### **Att få Losec**

- Losec kommer att ges till dig av en läkare som kommer att bestämma hur mycket du behöver.
- Läkemedlet kommer att ges till dig som en infusion i en av dina vener.

### **Om du ges för stor mängd av Losec**

Kontakta läkaren omedelbart om du tror att du har fått för stor mängd av Losec.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Losec orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta använda Losec och kontakta läkare omedelbart, om du observerar någon av följande ovanliga men allvarliga biverkningar:**

- Plötslig väsende andning, svullnad av läppar, tunga och svalg eller kropp, hudutslag, svimningskänsla eller svårigheter att svälja (allvarlig allergisk reaktion).
- Rodnad av huden med blåsbildning eller fjällning. Svår blåsbildning och blödning på läppar, ögon, mun, näsa och könsorganen kan också förekomma. Detta kan vara ”Stevens-Johnsons syndrom” eller ”toxisk epidermal nekrolys”.
- Gulnad hud, mörk urin och trötthet, vilket kan vara symtom på leverproblem.

Biverkningar kan förekomma med vissa frekvenser, vilka definieras enligt följande:

Mycket vanliga:	förekommer hos fler än 1 av 10 användare
Vanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 100 användare
Ovanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare
Sällsynta:	förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare
Mycket sällsynta:	förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare
Ingen känd frekvens:	frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data

Andra biverkningar omfattar:

**Vanliga biverkningar**

- Huvudvärk.
- Påverkan på mage eller tarm: diarré, magsmärta, förstoppning, väderspänningar (gasbildning).
- Illamående eller kräkningar.

**Ovanliga biverkningar**

- Svullnad i fötter och anklar.
- Sömnstörningar (sömlöshet).
- Yrsel, stickningar, sömnighet.
- Svindel (vertigo).
- Förändringar i blodbilden som visar leverns funktion.
- Hudutslag, näselfeber och klåda.
- Generell olustkänsla och orkeslöshet.

**Sällsynta biverkningar**

- Förändrad blodbild så som reducerat antal vita blodkroppar eller blodplättar. Detta kan orsaka svaghet, blånad eller infektionskänslighet.
- Allergiska reaktioner, ibland mycket allvarliga, såsom svullnad av läppar, tunga och svalg, feber, väsende andning.
- Låga nivåer av natrium i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar och kramper.
- Känsla av upprördhet, förvirring eller depression.
- Smakförändringar.
- Synproblem, till exempel dimsyn.
- Plötslig väsende andning eller andnöd (bronkospasm).
- Muntorrhet.
- Inflammation i munhålan.
- En svampinfektion kallad ”torsk” som kan påverka tarmen och orsakas av en svamp.
- Leverproblem inklusive gulsot, vilket kan ge gulnad hud, mörk urin och trötthet.
- Håravfall (alopeci).
- Hudutslag vid solning.
- Ledsmärtor (artragi) eller muskelsmärta (myalgi).
- Svåra njurproblem (interstitiell nefrit).
- Ökad svettning.

**Mycket sällsynta biverkningar**

- Förändringar i blodbilden inklusive agranulocytos (brist på vita blodkroppar).
- Aggression.
- Hallucinationer (se, känna eller höra saker som inte finns).
- Svåra leverproblem som leder till leversvikt och hjärninflammation.
- Plötsligt uppträdande av svåra hudutslag, blåsbildning eller flagnande hud. Detta kan vara förenat med hög feber och ledsmärtor (Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Muskelsvaghet.
- Förstoring av bröstkörtlar hos män.
- Hypomagnesemi.

Hos svårt sjuka patienter har i enstaka fall irreversibla synstörningar rapporterats vid behandling med höga doser av omeprazol givet som intravenös injektion. Inget orsakssamband har dock kunnat fastställas.

Losec kan i mycket sällsynta fall påverka de vita blodkropparna så att immunförsvaret blir nedsatt. Om du får en infektion med symtom såsom feber och **kraftigt** nedsatt allmäntillstånd eller feber med symtom på lokal infektion såsom smärtor i nacke, svalg eller mun eller svårigheter att urinera, måste du kontakta läkare snarast möjligt så att eventuell brist på vita blodkroppar (agranulocytos) kan uteslutas genom ett blodprov. Det är viktigt att du då informerar om din medicin.

Bli inte oroad av denna lista över möjliga biverkningar. Du kanske inte drabbas av någon av dem. Om någon biverkning blir allvarlig eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## 5. HUR LOSEC SKA FÖRVARAS

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Använd inte Losec efter det utgångsdatum (EXP) som anges på injektionsflaskan och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- *Hållbarhet för färdigberedd lösning:*  
Färdigberedd lösning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) ska användas inom 12 timmar.  
Färdigberedd lösning med glukos 50 mg/ml (5%) ska användas inom 6 timmar.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör den färdigberedda lösningen användas omedelbart såvida den inte har blivit beredd under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

- Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Vad Losec innehåller

Den aktiva substansen är omeprazol. Varje injektionsflaska innehåller omeprazolnatrium som motsvarar 40 mg omeprazol.

Övriga innehållsämnen är dinatriumedetat och natriumhydroxid.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Losec 40 mg pulver till infusionsvätska, lösning (pulver till infusionsvätska) tillhandahålls i injektionsflaska.

Det torra pulvret görs till en lösning innan den ges till dig.

Förpackningsstorlekar: Injektionsflaska 1x40 mg, 5x40 mg och 10x40 mg.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Denna bipacksedel godkändes senast:**

[Kompletteras nationellt]

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Infusionsvätskan bereds genom att hela innehållet i varje injektionsflaska löses i ca 5 ml och omedelbart därefter spädes till 100 ml. Natriumklorid infusionsvätska 9 mg/ml (0,9%) eller glukos infusionsvätska 50 mg/ml (5%) måste användas. Stabiliteten för omeprazol påverkas av infusionsvätskans pH, därför ska inga andra lösningsmedel eller andra volymer användas vid beredning.

Beredning

1. Använd en spruta och dra upp 5 ml av infusionslösningen från infusionsflaskan på 100 ml eller från infusionspåsen.
2. Tillsätt infusionslösningen till injektionsflaskan med frystorkad omeprazol. Blanda noga och säkerställ att allt omeprazol lösts upp.
3. Dra upp omeprazol-lösningen i sprutan.
4. För över lösningen till infusionspåsen eller flaskan.
5. Upprepa steg 1-4 så att allt omeprazol flyttas från injektionsflaskan till infusionspåsen eller flaskan.

Alternativ beredning för infusion ur mjuka behållare

1. Använd en dubbeländad överföringsnål och fäst injektionsmembranet till infusionspåsen. Fäst den andra nåländen till flaskan med frystorkad omeprazol.
2. Lös omeprazolsubstansen genom att pumpa infusionslösningen fram och tillbaka mellan infusionsflaskan och flaskan.
3. Säkerställ att allt omeprazol lösts upp.

Infusionsvätskan ska ges intravenöst över en period av 20-30 minuter.

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

**Losec och associerade namn (se bilaga I) 40 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]  
omeprazol

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**I denna bipacksedel finner du information om:**

1. Vad Losec är och vad det används för
2. Innan du ges Losec
3. Hur du ges Losec
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Losec ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD LOSEC ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Losec innehåller läkemedelssubstansen omeprazol. Den tillhör en grupp av läkemedel som kallas ”protonpumpshämmare”. Dessa verkar genom att reducera mängden syra som produceras i magen.

Losec pulver och vätska till injektionsvätska, lösning används som ett alternativ till när du inte kan behandlas med intag via munnen.

### 2. INNAN DU ANVÄNDER LOSEC

**Du ska inte ges Losec**

- om du är allergisk (överkänslig) mot omeprazol eller mot något av övriga innehållsämnen i Losec.
- om du är allergisk mot mediciner som innehåller andra protonpumpshämmare (till exempel pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- om du använder läkemedel som innehåller nelfinavir (används mot HIV-infektion).

Om du är osäker, prata med din doktor eller med apotekspersonalen innan du tar Losec.

**Var särskilt försiktig med Losec**

Losec kan dölja symtom på andra sjukdomar. Därför, om något av följande inträffar innan du börjar ges Losec eller under tiden du får det, ska du omedelbart kontakta läkare:

- Du går ner mycket i vikt utan orsak och har problem att svälja.
- Du får magsmärtor eller matsmältningsbesvär.
- Du börjar kräkas föda eller blod.
- Du får svart (blodblandad) avföring.
- Du får svår eller ihållande diarré, eftersom omeprazol har visat sig ha ett samband med en viss ökning av infektiös diarré.
- Du har allvarliga leverbesvär.

**Användning av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta eftersom Losec kan påverka hur andra läkemedel fungerar och andra läkemedel kan påverka effekten av Losec.

Du ska inte ges Losec om du samtidigt använder läkemedel som innehåller **nelfinavir** (används mot HIV-infektion).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- Ketokonazol, itrakonazol eller vorikonazol (används för behandling av svampinfektioner).
- Digoxin (används vid behandling av hjärtproblem)
- Diazepam (används för behandling av ångest, för muskelavslappning eller vid epilepsi).
- Fenytoin (används vid epilepsi). Om du tar fenytoin, behöver läkaren övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Läkemedel som används för blodförtunning, till exempel warfarin eller andra vitamin K-blockerare. Läkaren kan behöva övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Rifampicin (används vid behandling av tuberkulos).
- Atazanavir (används mot HIV-infektion)
- Takrolimus (vid organtransplantation).
- Johannesört (*Hypericum perforatum*) (används för behandling av mild nedstämdhet)
- Cilostazol (används vid behandling av ”fönstertittarsjuka”)
- Sakvinavir (används mot HIV-infektion)
- Clopidogrel (används för att förhindra blodproppar (tromboser))

Om läkaren har förskrivit antibiotika, amoxicillin och klaritromycin, i kombination med Losec för behandling av magsår orsakade av *Helicobacter pylori*-infektion, är det mycket viktigt att du talar om för läkaren om du även tar andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Tala om för läkaren om du är gravid eller försöker bli gravid innan du börjar ges Losec. Läkaren avgör om du kan ges Losec under den tiden.

Läkaren avgör om du kan ges Losec om du ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Losec påverkar din förmåga att framföra fordon eller att hantera verktyg eller maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4). Om du påverkas av dessa symtom bör du inte köra bil eller hantera maskiner.

## **3. HUR LOSEC GES TILL DIG**

- Losec kan ges till vuxna, inklusive äldre.
- Erfarenhet av intravenös användning av Losec till barn är begränsad.

### **Att få Losec**

- Losec kommer att ges till dig av en läkare som kommer att bestämma hur mycket du behöver.
- Läkemedlet kommer att ges till dig som en infusion i en av dina vener.

### **Om du ges för stor mängd av Losec**

Kontakta läkaren omedelbart om du tror att du har fått för stor mängd av Losec.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Losec orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

**Sluta använda Losec och kontakta läkare omedelbart, om du observerar någon av följande ovanliga men allvarliga biverkningar:**

- Plötslig väsande andning, svullnad av läppar, tunga och svalg eller kropp, hudutslag, svimningskänsla eller svårigheter att svälja (allvarlig allergisk reaktion).
- Rodnad av huden med blåsbildning eller fjällning. Svår blåsbildning och blödning på läppar, ögon, mun, näsa och könsorganen kan också förekomma. Detta kan vara ”Stevens-Johnsons syndrom” eller ”toxisk epidermal nekrolys”.
- Gulnad hud, mörk urin och trötthet, vilket kan vara symtom på leverproblem.

Biverkningar kan förekomma med vissa frekvenser, vilka definieras enligt följande:

Mycket vanliga:	förekommer hos fler än 1 av 10 användare
Vanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 100 användare
Ovanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare
Sällsynta:	förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare
Mycket sällsynta:	förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare
Ingen känd frekvens:	frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data

Andra biverkningar omfattar:

#### **Vanliga biverkningar**

- Huvudvärk.
- Påverkan på mage eller tarm: diarré, magsmärta, förstoppning, väderspänningar (gasbildning).
- Illamående eller kräkningar.

#### **Ovanliga biverkningar**

- Svullnad i fötter och anklar.
- Sömnstörningar (sömlöshet).
- Yrsel, stickningar, sömnighet.
- Svindel (vertigo).
- Förändringar i blodbilden som visar leverns funktion.
- Hudutslag, näselfeber och klåda.
- Generell olustkänsla och orkeslöshet.

#### **Sällsynta biverkningar**

- Förändrad blodbild så som reducerat antal vita blodkroppar eller blodplättar. Detta kan orsaka svaghet, blånad eller infektionskänslighet.
- Allergiska reaktioner, ibland mycket allvarliga, såsom svullnad av läppar, tunga och svalg, feber, väsande andning.
- Låga nivåer av natrium i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar och kramper.
- Känsla av upprördhet, förvirring eller depression.
- Smakförändringar.
- Synproblem, till exempel dimsyn.
- Plötslig väsande andning eller andnöd (bronkospasm).
- Muntorrhet.
- Inflammation i munhålan.
- En svampinfektion kallad ”torsk” som kan påverka tarmen och orsakas av en svamp.
- Leverproblem inklusive gulsot, vilket kan ge gulnad hud, mörk urin och trötthet.
- Håravfall (alopeci).
- Hudutslag vid solning.
- Ledsmärtor (artragi) eller muskelsmärta (myalgi).
- Svåra njurproblem (interstitiell nefrit).
- Ökad svettning.

#### **Mycket sällsynta biverkningar**

- Förändringar i blodbilden inklusive agranulocytos (brist på vita blodkroppar).
- Aggression.
- Hallucinationer (se, känna eller höra saker som inte finns).



- Svåra leverproblem som leder till leversvikt och hjärninflammation.
- Plötsligt uppträdande av svåra hudutslag, blåsbildning eller flagnande hud. Detta kan vara förenat med hög feber och ledsmärtor (Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Muskelsvaghet.
- Förstoring av bröstkörtlar hos män.
- Hypomagnesemi.

Hos svårt sjuka patienter har i enstaka fall irreversibla synstörningar rapporterats vid behandling med höga doser av omeprazol givet som intravenös injektion. Inget orsakssamband har dock kunnat fastställas.

Losec kan i mycket sällsynta fall påverka de vita blodkropparna så att immunförsvaret blir nedsatt. Om du får en infektion med symtom såsom feber och **kraftigt** nedsatt allmäntillstånd eller feber med symtom på lokal infektion såsom smärtor i nacke, svalg eller mun eller svårigheter att urinera, måste du kontakta läkare snarast möjligt så att eventuell brist på vita blodkroppar (agranulocytos) kan uteslutas genom ett blodprov. Det är viktigt att du då informerar om din medicin.

Bli inte oroad av denna lista över möjliga biverkningar. Du kanske inte drabbas av någon av dem. Om någon biverkning blir allvarlig eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## 5. HUR LOSEC SKA FÖRVARAS

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Använd inte Losec efter det utgångsdatum (EXP) som anges på injektionsflaskan och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- *Hållbarhet för färdigberedd lösning:*  
Färdigberedd lösning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) ska användas inom 12 timmar.  
Färdigberedd lösning med glukos 50 mg/ml (5%) ska användas inom 6 timmar.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör den färdigberedda lösningen användas omedelbart såvida den inte har blivit beredd under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

- Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Vad Losec innehåller

Den aktiva substansen är omeprazol. Varje injektionsflaska med pulver för lösning innehåller omeprazolnatrium som motsvarar 40 mg omeprazol.

Övriga innehålls ämnen är:

*Pulver för injektion:* natriumhydroxid (för pH-justering).

*Lösningsmedel för injektion:* Citronsyramonohydrat (för pH-justering), makrogol 400 och vatten för injektion.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Losec 40 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver till injektionsvätska; och lösning till injektionsvätska) tillhandahålls i en kombinationsförpackning innehållande en injektionsflaska med frystorkad substans (I) och en ampull med lösningsmedel (II).

Det torra pulvret görs till en lösning innan den ges till dig.

Förpackningsstorlekar: Injektionsflaska 1x40 mg, 5x40 mg och 10x40 mg (I+II).  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Denna bipacksedel godkändes senast:**

[Kompletteras nationellt]

-----  
--

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Injektionsvätskan beredes genom att den frystorkade substansen löses upp i det medföljande lösningsmedlet. Inget annat lösningsmedel får användas.

Stabiliteten för omeprazol påverkas av injektionsvätskans pH, därför ska inga andra lösningsmedel eller andra volymer användas vid beredning. Felaktigt beredda lösningar kan identifieras av en gul- eller brunaktig missfärgning och dessa får inte användas. Använd endast klara, färglösa eller svagt gulbruna lösningar.

Beredning

**Notera att steg 1 till 5 måste genomföras i en omedelbar följd:**

1. Använd en spruta och dra upp allt lösningsmedel (10 ml) ur ampullen.
2. Tillsätt ungefär 5 ml lösningsmedel till injektionsflaskan med frystorkat omeprazol.
3. Dra ut så mycket luft som möjligt ur injektionsflaskan med hjälp av sprutan. Det underlättar tillsättandet av resterande lösningsmedel.
4. Tillsätt resterande lösningsmedel, fastställ att sprutan är tom.
5. Roter och skaka injektionsflaskan för att säkerställa att all frystorkad omeprazol har lösts upp.

Losec injektionsvätska, lösning får endast ges som intravenös injektion och får inte tillsättas till infusionslösningar. Den färdigberedda injektionslösningen ska ges långsamt under minst 2,5 minuter med en maxhastighet av 4 ml per minut.

## **BIPACKSEDEL**

För receptfria läkemedel

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### **Losec och associerade namn (se bilaga I) 10 mg enterotabletter** **Losec och associerade namn (se bilaga I) 20 mg enterotabletter**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

omeprazol

#### **Läs noga igenom denna bipacksedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

Detta läkemedel är receptfritt. Losec måste trots det användas med försiktighet för att uppnå det bästa resultatet.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Vänd dig till apotekspersonalen om du behöver mera information eller råd.
- Du måste kontakta läkare om symtomen försämras eller inte förbättras inom 14 dagar.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### **I denna bipacksedel finner du information om:**

1. Vad Losec är och vad det används för
2. Innan du använder Losec
3. Hur du använder Losec
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Losec ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### **1. VAD LOSEC ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR**

Losec innehåller läkemedelssubstansen omeprazol. Den tillhör en grupp av läkemedel som kallas ”protonpumpshämmare”. Dessa verkar genom att reducera mängden syra som produceras i magen.

Losec används hos vuxna för korttidsbehandling av refluxsymtom (till exempel halsbränna, sura uppstötningar).

Reflux är återflödet av syra från magsäcken till matstrupen, som kan bli inflammerad och smärtsam. Detta kan orsaka symtom såsom smärtsam brännande känsla i bröstet som stiger upp mot halsen (halsbränna) och en sur smak i munnen (sura uppstötningar).

Det kan vara nödvändigt att ta tablettorna i 2-3 dagar i rad för att uppnå symtomlindring.

### **2. INNAN DU ANVÄNDER LOSEC**

#### **Använd inte Losec**

- om du är allergisk (överkänslig) mot omeprazol eller mot något av övriga innehållsämnen i Losec.
- om du är allergisk mot mediciner som innehåller andra protonpumpshämmare (till exempel pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol).
- om du använder läkemedel som innehåller nelfinavir (används mot HIV-infektion).

Om du är osäker, prata med din doktor eller med apotekspersonalen innan du tar Losec.

#### **Var särskilt försiktig med Losec**

Ta inte Losec i mer än 14 dagar utan att ta kontakt med din läkare. Om du inte får en lindring, eller om du får en förvärring i dina symtom, ta kontakt med din läkare.

Losec kan dölja symtom på andra sjukdomar. Därför, om något av följande inträffar innan du börjar ta Losec eller under tiden du tar dem, ska du omedelbart kontakta läkare:

- Du går ner mycket i vikt utan orsak och har problem att svälja.
- Du får magsmärtor eller matsmältningsbesvär.
- Du börjar kräkas föda eller blod.
- Du får svart (blodblandad) avföring.
- Du får svår eller ihållande diarré, eftersom omeprazol har visat sig ha ett samband med en viss ökning av infektiös diarré.
- Du har haft tidigare ventrikelsår eller gastrointestinalkirurgi
- Du har använt kontinuerlig symtombehandling för dyspepsi eller halsbränna i 4 veckor eller längre.
- Du har gulsot eller svår leversjukdom
- Du är äldre än 55 år med nya eller nyligen förändrade symtom.

Patienter ska inte ta omeprazol som förebyggande medicinering.

### **Användning av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Detta eftersom Losec kan påverka hur andra läkemedel fungerar och andra läkemedel kan påverka effekten av Losec.

Ta inte Losec om du samtidigt använder läkemedel som innehåller **nelfinavir** (används mot HIV-infektion).

Du bör särskilt informera din läkare eller apotekspersonal om du tar clopidogrel (används för att förhindra blodproppar (tromboser)).

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel:

- Ketokonazol, itraconazol eller vorikonazol (används för behandling av svampinfektioner).
- Digoxin (används vid behandling av hjärtproblem)
- Diazepam (används för behandling av ångest, för muskelavslappning eller vid epilepsi).
- Fenytoin (används vid epilepsi). Om du tar fenytoin, behöver läkaren övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Läkemedel som används för blodförtunning, till exempel warfarin eller andra vitamin K-blockerare. Läkaren kan behöva övervaka när du börjar eller slutar ta Losec.
- Rifampicin (används vid behandling av tuberkulos).
- Atazanavir (används mot HIV-infektion)
- Takrolimus (vid organtransplantation).
- Johannesört (*Hypericum perforatum*) (används för behandling av mild nedstämdhet)
- Cilostazol (används vid behandling av ”fönstertittarsjuka”)
- Sakvinavir (används mot HIV-infektion)

### **Intag av Losec med mat och dryck**

Du kan ta dina tabletter i samband med måltid eller på ”tom mage”.

### **Graviditet och amning**

Tala om för din läkare eller apotekspersonalen om du är gravid eller försöker bli gravid innan du börjar ta Losec. Läkaren avgör om du kan ta Losec under den tiden.

Läkaren avgör om du kan ta Losec om du ammar.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Losec påverkar din förmåga att framföra fordon eller att hantera verktyg eller maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4). Om du påverkas av dessa symtom bör du inte köra bil eller hantera maskiner.

### **Viktig information om något innehållsämne i Losec**

Losec enterotabletter innehåller sackaros. Om du har fått veta av läkare att du inte tål vissa sockerarter bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

## **3. HUR DU TAR LOSEC**

Ta alltid Losec exakt enligt anvisningarna i denna bipacksedel. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos är 1 tablett à 20 mg eller 2 tabletter à 10 mg en gång dagligen i 14 dagar. Kontakta läkare om du inte är symtomfri efter denna period.

Det kan vara nödvändigt att ta tableterna i 2-3 dagar i rad för att uppnå symtomlindring.

### **Intag av läkemedlet**

- Du bör ta tableterna på morgonen.
- Du kan ta tableterna tillsammans med föda eller på ”tom mage”.
- Svälj dina tabletter hela tillsammans med ett halvt glas vatten. Tugga eller krossa inte tableterna. Detta för att tableterna innehåller täckta granulat-korn som förhindrar att läkemedlet bryts ner av syra i magen. Det är viktigt att granulat-kornen inte skadas. Dessa mikro-pellets (granulat-korn) innehåller det verksamma ämnet omeprazol och är magsaftresistent, vilket skyddar dem från att brytas ner under passagen genom magen. Granulat-kornen frigör det aktiva innehållsämnet i tarmen, där det absorberas av kroppen för att ge en effekt.

### **Vad du kan göra om du har svårt att svälja tableterna**

- Om du har problem att svälja tableterna:
  - Dela tablett och blanda ut i en matsked vatten (ej kolsyrat), någon sur vätska (till exempel äpple-, apelsin- eller ananasjuice) eller äppelmos.
  - Rör alltid om blandningen direkt innan du dricker den (blandningen blir inte klar). Drink blandningen genast eller inom 30 minuter.
  - För att vara säker på att du har fått i dig allt läkemedel, skölj noggrant med ytterligare ett halvt glas vatten som du dricker upp. **Använd inte** mjölk eller kolsyrat vatten. De fasta partiklarna innehåller läkemedlet – tugga eller krossa dem inte.

### **Om du har tagit för stor mängd av Losec**

Om du råkat ta mer Losec än vad din läkare har förskrivit, tala med din läkare eller farmaceut omedelbart.

### **Om du har glömt att ta Losec**

Om du glömmet att ta en dos, ta den så snart du upptäcker det. Om det är nära tidpunkten för nästa dos – hoppa över den missade dosen. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Losec orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

### **Sluta ta Losec och kontakta läkare omedelbart, om du observerar någon av följande ovanliga men allvarliga biverkningar:**

- Plötslig väsande andning, svullnad av läppar, tunga och svalg eller kropp, hudutslag, svimningskänsla eller svårigheter att svälja (allvarlig allergisk reaktion).
- Rodnad av huden med blåsbildning eller fjällning. Svår blåsbildning och blödning på läppar, ögon, mun, näsa och könsorganen kan också förekomma. Detta kan vara ”Stevens-Johnsons syndrom” eller ”toxisk epidermal nekrolys”.
- Gulnad hud, mörk urin och trötthet, vilket kan vara symptom på leverproblem.

Biverkningar kan förekomma med vissa frekvenser, vilka definieras enligt följande:

Mycket vanliga:	förekommer hos fler än 1 av 10 användare
Vanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 100 användare
Ovanliga:	förekommer hos 1 till 10 av 1000 användare
Sällsynta:	förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare
Mycket sällsynta:	förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare
Ingen känd frekvens:	frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data

Andra biverkningar omfattar:

#### **Vanliga biverkningar**

- Huvudvärk.
- Påverkan på mage eller tarm: diarré, magsmärtor, förstoppning, väderspänningar (gasbildning).
- Illamående eller kräkningar.

#### **Ovanliga biverkningar**

- Svullnad i fötter och anklar.
- Sömnstörningar (sömlöshet).
- Yrsel, stickningar, sömnighet.
- Svindel (vertigo).
- Förändringar i blodbilden som visar leverns funktion.
- Hudutslag, nässelfeber och klåda.
- Generell olustkänsla och orkeslöshet.

#### **Sällsynta biverkningar**

- Förändrad blodbild så som reducerat antal vita blodkroppar eller blodplättar. Detta kan orsaka svaghet, blånad eller infektionskänslighet.
- Allergiska reaktioner, ibland mycket allvarliga, såsom svullnad av läppar, tunga och svalg, feber, väsande andning.
- Låga nivåer av natrium i blodet. Detta kan orsaka svaghet, kräkningar och kramper.
- Känsla av upprördhet, förvirring eller depression.
- Smakförändringar.
- Synproblem, till exempel dimsyn.
- Plötslig väsande andning eller andnöd (bronkospasm).
- Muntorrhet.
- Inflammation i munhålan.
- En svampinfektion kallad ”torsk” som kan påverka tarmen och orsakas av en svamp.
- Leverproblem inklusive gulsot, vilket kan ge gulnad hud, mörk urin och trötthet.
- Håravfall (alopeci).
- Hudutslag vid solning.
- Ledsmärtor (artralgi) eller muskelsmärtor (myalgi).
- Svåra njurproblem (interstitiell nefrit).
- Ökad svettning.

#### **Mycket sällsynta biverkningar**

- Förändringar i blodbilden inklusive agranulocytos (brist på vita blodkroppar).
- Aggression.
- Hallucinationer (se, känna eller höra saker som inte finns).
- Svåra leverproblem som leder till leversvikt och hjärninflammation.
- Plötsligt uppträdande av svåra hudutslag, blåsbildning eller flagnande hud. Detta kan vara förenat med hög feber och ledsmärtor (Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Muskelsvaghet.
- Förstoring av bröstkörtlar hos män.
- Hypomagnesemi

Losec kan i mycket sällsynta fall påverka de vita blodkropparna så att immunförsvaret blir nedsatt. Om du får en infektion med symtom såsom feber och **kraftigt** nedsatt allmäntillstånd eller feber med symtom på lokal infektion såsom smärtor i nacke, svalg eller mun eller svårigheter att urinera, måste du kontakta läkare snarast möjligt så att eventuell brist på vita blodkroppar (agranulocytos) kan uteslutas genom ett blodprov. Det är viktigt att du då informerar om din medicin.

Bli inte oroad av denna lista över möjliga biverkningar. Du kanske inte drabbas av någon av dem. Om någon biverkning blir allvarlig eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## 5. HUR LOSEC SKA FÖRVARAS





- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Använd inte tablettorna efter det utgångsdatum (EXP) som anges på kartongen och blistret. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 25°C.
- Förvara blistret i originalförpackningen. Fuktkänsligt.
- Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Vad Losec innehåller

- Den aktiva substansen är omeprazol. Losec enterotabletter innehåller omeprazolmagnesium motsvarande 10 mg eller 20 mg omeprazol.
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, glycerylmonostearat, hydroxietylcellulosa, hydroxietyl metylcellulosa, magnesiumstearat, metakrylsyra kopolymer, sockersfärer, paraffin, makrogol (polyetylen glykol), polysorbit, tvärbundet polyvinylpyrrolidon, natriumhydroxid (för pH-justerings), natriumstearylfumarat, talk, trietylcitrat, järnoxid, titandioxid.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Losec 10 mg enterotabletter är ljusrosa, märkta med  eller  på ena sidan och 10 mg på den andra.
- Losec 20 mg enterotabletter är rosa, märkta med  eller  på ena sidan och 20 mg på den andra.

Förpackningsstorlekar:

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:**



[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/YYYY}.**

[Kompletteras nationellt]