

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LOSEPRAZOL 10 mg, gastroresistentsed kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gastroresistentne kõvakapsel sisaldab 10 mg omeprasooli.
INN: *Omeprazolium*

Teadaolevat toimet omav abiaine: sahharoos.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Gastroresistentne kõvakapsel.
Kapsel on roheline ja valge.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Gastroösofageaalse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja mao-söögitoru tagasivoolumismärgid) ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Manustamine täiskasvanutel

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

Võib juhtuda, et sümptomite paranemiseks tuleb kapsleid kasutada 2...3 järjestikust päeva. Enamik patsiente vabaneb täielikult kõrvetistest seitsme päeva jooksul. Ravi tuleb katkestada sümptomite täielikul kadumisel.

Patsientide erirühmad

Neerutalitluse häire

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

Maksatalitluse häire

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

Vanemaealised (> 65-aastased)

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

Manustamisviis

Loseprazol kapsleid on soovitatav sisse võtta hommikul ning need tervelt koos poole klaasitäie veega alla neelata. Kapsleid ei tohi närida ega purustada.

Neelamisraskusega patsiendid

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

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

Teise võimalusena võib patsient kapslit imeda ning pelletid koos poole klaasitäie veega alla neelata. Gastroresistentse kattega pelleteid ei tohi närida.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, asendatud bensimidiasoolide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega suhtes.

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

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

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

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

Häired laboratoorsete uuringute tegemisel

Kromograniniin A (CgA) suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid. Selle häire vältimiseks tuleb ravi Loseprazol'iga lõpetada vähemalt 5 päeva enne CgA määramist (vt lõik 5.1). Kui CgA ja gastriini sisaldus ei ole pärast esmast mõõtmist referentsvahemikku langenud, tuleb mõõtmist korrata 14 päeva pärast prootonpumba inhibiitoriga ravi lõpetamist.

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

Pikka aega kestnud seedehäirete ja kõrvetistega patsiendid peaksid käima regulaarselt arsti vastuvõtul.

Enam kui 55-aastased patsiendid, kes kasutavad käsimüügist ostetud seedehäirete ja kõrvetiste vastaseid ravimeid, peaksid sellest teavitama oma apteekrit või arsti.

Patsienti tuleb instrueerida arstiga ühendust võtma, kui:

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

Patsiendid ei tohi omeprasooli kasutada ennetava ravimina.

Subakuutne naha erütematoosne luupus

Prootonpumba inhibiitoreid seostatakse väga harva subakuutse naha erütematoosse luupuse juhtudega. Kahjustuste ilmnemisel, eelkõige päikese eest katmata nahapiirkondadel, ja kui kaasneb artralgia, peab patsient pöörduma viivitamata tervishoiutöötaja poole, kes peab kaaluma Loseprazol'i kasutamise katkestamist. Subakuutse naha erütematoosse luupuse teke pärast varasemat ravi prootonpumba

inhibiitoriga võib suurendada naha erütematoosse luupuse tekke riski teiste protonpumba inhibiitorite kasutamisel.

Kapslid sisaldavad sahharoosi. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoosi-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Omeprasooli toime teiste toimeainete farmakokineetikale

Toimeained, millel on pH-st sõltuv imendumine

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

Nelfinaviir, atasanaviir

Nelfinaviiri ja atasanaviiri plasma tasemed vähenevad koosmanustamisel omeprasooliga.

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

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

Digoksiin

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

Klopidogreel

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

Teised toimeained

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

CYP2C19 kaudu metaboliseeritavad toimeained

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

Tsilostasool

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

Fenütoiin

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

Teadmata mehhanism

Sakvinaaviir

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

Takroliimus

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

Metotreksaat

Mõnedel patsientidel on teatatud metotreksaadi koosmanustamisel prootonpumba inhibiitoritega metotreksaadisisalduse suurenemisest. Suure annuse metotreksaadi manustamisel võib osutada vajalikuks kaaluda omeprasooli manustamise ajutist katkestamist.

Teiste toimeainete toime omeprasooli farmakokineetikale

CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid

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

CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

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

Imetamine

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

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

Kliinilistes uuringutes omeprasooliga ning ravimi registreerimisjärgsel perioodil kasutamisel on täheldatud või oletatud järgmisi kõrvaltoimeid. Ükski kõrvaltoimetest ei ole teadaolevalt annusest sõltuv. Allpool toodud kõrvaltoimed on esitatud vastavalt sagedusele ja organsüsteemi klassile (SOC).

Selles tabelis toodud kõrvaltoimed on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemklass/sagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	
Harv	Leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv	Agranulotsütoos, pantsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	
Harv	Ülitundlikkusreaktsioonid nt. palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Harv	Hüponatreemia
Teadmata	Hüpomagneseemia
Psühhiaatrilised häired	
Aeg-ajalt	Unetus
Harv	Ärritus, segasusseisund, depressioon
Väga harv	Agressiivsus, hallutsinatsioonid
Närvisüsteemi häired	
Sage	Peavalu
Aeg-ajalt	Pearinglus, paresteesia, unisus
Harv	Maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	
Harv	Nägemise hägustumine
Kõrva ja labürindi kahjustused	
Aeg-ajalt	Vertiigo
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Harv	Bronhospasm
Seedetrakti häired	
Sage	Kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus, iiveldus/oksendamine, maopõhja näärmete polüübid (healoomulised)
Harv	Suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidoos, mikroskoopiline koliit
Maksa ja sapiteede häired	
Aeg-ajalt	Maksaensüümide taseme tõus
Harv	Hepatiit ilma või koos ikterusega
Väga harv	Maksapuudulikkus, entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Aeg-ajalt	Dermatiit, sügelus, lööve, urtikaaria
Harv	Juuste väljalangemine, valgusülitundlikkus
Väga harv	Multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)
Teadmata	Subakuutne naha erütematoosne luupus (vt lõik 4.4).
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	
Aeg-ajalt	Puusalu-, randmelu- või selgroomurrud
Harv	Artralgia, müalgia
Väga harv	Lihasnõrkus

Neerude ja kuseteede häired	
Harv	Interstitsiaalne nefriit
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	
Väga harv	Günekomastia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Aeg-ajalt	Väsimus, perifeerne turse
Harv	Suurenenud higistamine

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

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

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Prootonpumba inhibiitorid, ATC-kood: A02BC01.

Toimemehhanism

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

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

Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega happesekretsioonile.

Toime maosoolhappe sekretsioonile

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

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

Gastroösofageaalset reflukshaigust põdevatel patsientidel vähendab/normaliseerib omeprasool annussõltuvalt söögitoru kokkupuudet happega. Happe sekretsiooni pärssimine on seotud omeprasooli

plasma kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ning mitte tegeliku plasmakontsentratsiooniga antud ajahetkel.

Omeprasoolravi ajal ei ole täheldatud tahhüülaksiat.

Teised happe pärssimisega seotud toimed

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

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

Antisekretoorsete ravimitega ravi ajal suureneb seerumi gastriinisaldus vastusena happesekretsiooni vähenemisele. Ka CgA sisaldus suureneb maohappesuse vähenemise tagajärjel. CgA suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

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

Jaotumine

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

Biotransformatsioon

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

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

Eritumine

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

Omeprasooli AUC suureneb korduvannustamisel. See tõus on annussõltuv ning tuleneb korduvannustamisele järgnevast mittelineaarsest annus/AUC suhtest. Kirjeldatud aja- ja annusesõltuvust põhjustab ainevahetuse esimese passaaži ja süsteemse kliirensi langus, mis tekib

CYP2C19 ensüümi inhibeerimisel omeprasooli ja/või selle metaboliitide (nt sulfoon) poolt. Omeprasooli metaboliidid ei oma toimet maohappe sekretsioonile.

Patsientide eripopulatsioonid

Maksatalitluse häire

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

Neerutalitluse häire

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

Vanemaealised

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

Lapsed

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud kogu elu hõlmavates kartsinogeensusuuringutes ilmnes mao ECL-rakuline (i.k. enterochromaffin-like) hüperplaasia ja kartsinoidid. Need muutused olid tingitud püsivast hüpergastrineemiast, mis tekkis sekundaarselt happesuse pärssimisele. Sarnastest leidudest on teatatud pärast H₂-retseptori antagonistide või prootonpumba inhibiitorite ravi ning pärast osalist fundektoomiat. Seega ei peegelda need muutused ühegi ravimi otsest mõju.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Suhkrusfäärid (maisitärklisest ja sahharoosist)

Naatriumlaaurüülsulfaat

Veevaba dinaatriumfosfaat

Mannitool

Hüpromelloos

Makrogool 6000

Talk

Polüsorbaat 80

Titaandioksiid (E171)

Metakrüülhappe-etüülakrülaat kopolümeeri (1:1) dispersioon 30%

Kapsli kest

Indigokarmiin (E132)

Kinoliinkollane (E104)

Titaandioksiid (E171)

Vesi

Želatiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium-alumiinium blister.

Pakendis on 14 või 28 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle

140 00 Praha 4

Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBRID

463505

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04.02.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.01.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2017