

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## Käsimüügiravim\*

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gasec Gastrocaps 20 mg gastroresistentsed kõvakapslid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 20 mg omeprasooli  
INN. *Omeprazol*

#### Tedaolevat toimet omav abiaine:

Üks kapsel sisaldab maksimaalselt 80 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

### 3. RAVIMVORM

Gastroresistentsed kõvakapslid.

Želatiinist kõvakapslid number 2, läbipaistmatu sinise kapslikaane ja läbipaistmatu oranži kapslikehaga.

Kapslitel on valge tindiga märgistus „O“ kapslikaanel ja number „20“ kapslikehal. Kapsel sisaldab valgeid kuni beeže mikropelleideid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Gastroösofageaalse reflukshaiguse vaevuste (kõrvetised ja maohappe tagasivoolusümptomid) lühiaegne ravi täiskasvanutel.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine täiskasvanutele

Soovitav annus on 20 mg omeprasooli üks kord päevas 14 päeva jooksul. Vajalik võib olla võtta kapsleid 2...3 päeva, enne kui sümptomid leevenevad. Enamikul patsientidest taanduvad kõrvetised täielikult 7 päeva jooksul. Kui sümptomid on täielikult taandunud, tuleb ravi lõpetada. Kui kontrolli sümptomite üle ei saavutata pärast 14-päevast ravi omeprasooliga 20 mg päevas, soovitatakse teha täiendavad uuringud.

##### Patsientide erirühmad

###### *Neerufunktsiooni häire*

Neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

###### *Maksafunktsiooni häire*

Maksafunktsiooni häirega patsiendid peavad enne omeprasooli kasutamist pidama nõu arstiga (vt lõik 5.2).

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

*Eakad (> 65 aastased) patsiendid*

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

*Lapsed*

Omeprasooli kapsleid ei tohi kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 eluaasta.

*Maksafunktsiooni kahjustus*

Maksafunktsiooni kahjustusega patsiendid peavad enne omeprasooli võtmist pidama nõu oma arstiga (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Gasec'i kapslid soovitatakse võtta hommikul, eelistatavalt tühja kõhuga. Kapslid neelatakse alla tervelt koos poole klaasitäie veega. Kapsleid ei tohi närida ega purustada.

*Neelamisraskusega patsiendid*

Patsiendid võivad kapsli avada ja selle sisu alla neelata koos poole klaasitäie veega või kapsli sisu segada kergelt happelises vedelikus, nt puuviljamahlas või õunapürees või gaseerimata vees. Patsientidele tuleb selgitada, et lahus tuleb sisse võtta kohe (või 30 minuti jooksul). Lahust tuleb alati segada just enne selle joomist ja pärast lahuse sissevõtmist tuleb klaasi loputada veel poole klaasitäie veega, mis tuleb ka ära juua.

Alternatiivvariandina võivad patsiendid avada kapsli, imeda selle sisu ja graanulid koos poole klaasitäie veega alla neelata. Enterokattega graanuleid ei tohi närida.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus omeprasooli, asendatud bensoimidiasoolide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

Nagu muid prootonpumba inhibiitoreid (PPI-sid), ei tohi ka omeprasooli kasutada samal ajal koos nelfinaviiriga (vt lõik 4.5).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ükskõik milliste hoiatavate sümptomite olemasolul (nt oluline tahtmatu kehakaalu langus, korduv oksendamine, düsfaagia, veriokse või veriroe) ning kui esineb maohaavand või selle kahtlus, tuleb välistada pahaloomuline kasvaja, sest ravi võib leevendada sümptomeid ja diagnoosimist edasi lükata. Atasanaviiri samaaegne kasutamine koos prootonpumba inhibiitoritega ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri kombinatsiooni prootonpumba inhibiitoriga peetakse vältimatuks, on soovitatav tähelepanelik kliiniline jälgimine (st viiruskoormus) kombinatsioonis atasanaviiri annuse suurendamisega 400 milligrammini koos 100 mg ritonaviiriga. Omeprasooli annust 20 mg ei tohi ületada.

Omeprasool on CYP2C19 inhibiitor. Ravi alustamisel või lõpetamisel omeprasooliga tuleb mõelda koostoimete võimalikkusele ravimitega, mida metaboliseeritakse CYP2C19 kaudu. Esineb koostoime klopidooreeli ja omeprasooli vahel (vt lõik 4.5). Selle koostoime kliiniline tähtsus on ebaselge. Ettevaatusabinõuna ei soovitata omeprasooli ja klopidooreeli korraga kasutada.

Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga või sukraas-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada riski haigestuda seedetrakti infektsioonidesse, mida põhjustavad *Salmonella* ja *Campylobacter* ning võimalik, et hospitaliseeritud patsientidel ka *Clostridium difficile* (vt lõik 5.1).

*Subakuutne naha erütematoosne luupus*

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

Prootonpumba inhibiitoreid seostatakse väga harva subakuutse naha erütematoosse luupuse juhtudega. Kahjustuste ilmnemisel, eelkõige päikese eest katmata nahapiirkondadel, ja kui kaasneb artralgiat, peab patsient pöörduma viivitamata tervishoiutöötaja poole, kes peab kaaluma Gasec Gastrocaps'i kasutamise katkestamist. Subakuutse naha erütematoosse luupuse teke pärast varasemat ravi prootonpumba inhibiitoriga võib suurendada naha erütematoosse luupuse teke riski teiste prootonpumba inhibiitorite kasutamisel.

Patsiendid, kellel pikema aja jooksul korduvad seedehäire või kõrvetiste sümptomid, peavad regulaarselt käima arsti vastuvõtul. Eriti oluline on, et üle 55-aastased patsiendid, kes võtavad igapäevaselt seedehäire või kõrvetiste tõttu mistahes käsimüügiravimit, teavitaksid sellest oma arsti või apteekrit.

Patsientidele tuleb öelda, et nad konsulteeriks oma arstiga:

- kui neil on varem olnud maohaavand või mao-soolte operatsioon
- kui nad saavad pidevat sümptomaatilist ravi seedehäire või kõrvetiste tõttu vähemalt 4 nädala jooksul
- kui neil on ikterus või raske maksahaigus
- kui nad on üle 55-aastased ning need sümptomid on uued või on sümptomite iseloom hiljuti muutunud.

Patsiendid ei tohi võtta omeprasooli ennetava ravimina.

#### *Häired laboratoorsete uuringute tegemisel*

Kromogranin A (CgA) suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid. Selle häire vältimiseks tuleb ravi Gasec Gastrocaps'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.

#### Oluline teave abiainetete kohta

##### *Natrium*

See ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes kapslis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

##### *Sahharoos*

Päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoos malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Omeprasooli toimed teiste toimeainete farmakokineetikale

#### Toimeained, mille imendumine sõltub pH-st

Maosisese happesuse vähenemine ravi ajal omeprasooliga võib suurendada või vähendada mao pH-st sõltuva imendumisega toimeainete imendumist.

#### *Nelfinaviir, atasanaviir*

Nelfinaviiri- ja atasanaviirisaldus plasmas väheneb manustamisel koos omeprasooliga.

Samaaegne omeprasooli manustamine koos nelfinaviiriga on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Omeprasooli samaaegne manustamine (40 mg üks kord päevas) vähendas keskmist nelfinaviiri ekspositsiooni umbes 40% ja farmakoloogiliselt aktiivse metaboliidi M8 keskmine ekspositsioon vähenes umbes 75...90%.

Koostoime võib hõlmata ka CYP2C19 inhibeerimist.

Samaaegne omeprasooli manustamine koos atasanaviiriga ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). Samaaegne omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) ja atasanaviiri (300 mg) või ritonaviiri (100 mg) manustamine tervetele vabatahtlikele andis tulemuseks 75%-lise atasanaviiri ekspositsiooni vähenemise. Atasanaviiri annuse suurendamine 400 milligrammini ei kompenseerinud omeprasooli mõju atasanaviiri ekspositsioonile. Omeprasooli (20 mg üks kord ööpäevas) samaaegne manustamine koos 400 mg

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

atasanaviiri või 100 mg ritonaviiriga tervetele vabatahtlikele andis tulemuseks umbes 30%-lise atasanaviiri ekspositsioon vähenemise võrreldes 300 mg atasanaviiri või 100 mg ritonaviiriga üks kord päevas.

#### *Digoksiin*

Samaaegne tervete vabatahtlike ravi omeprasooli (20 mg päevas) ja digoksiiniga suurendas digoksiini biosaadavust 10% võrra. Digoksiini toksilisusest on teatatud harva. Siiski tuleb olla ettevaatlik suurte omeprasooli annuste manustamisel eakatele patsientidele. Sel juhul tuleb jälgida digoksiinisisaldust.

#### *Klopidogreel*

Ristuvast kliinilises uuringus manustati klopidogreeli (300 mg küllastusannus, millele järgnes 75 mg päevas) üks ja koos omeprasooliga (80 mg samal ajal klopidogreeliga) viie päeva jooksul. Klopidogreeli aktiivse metaboliidi ekspositsioon vähenes 46% (1. päeval) ja 42% (5. päeval), kui klopidogreeli ja omeprasooli manustati koos. Keskmine trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimine (IPA) oli vähenenud 47% võrra (24. tunnil) ja 30% võrra (5. päeval), kui klopidogreeli ja omeprasooli manustati koos. Teises uuringus näidati, et klopidogreeli ja omeprasooli manustamine erinevatel aegadel ei vältinud nende koostoimet, mille põhjuseks on tõenäoliselt omeprasooli inhibeeriv toime CYP2C19-le. Jälgimis- ja kliinilistest uuringutest pärinevad andmed selle farmakokineetilise/farmakodünaamilise koostoime kliinilise mõju kohta suurte kardiovaskulaarsete sündmuste seisukohalt on vasturääkivad.

#### *Muud toimeained*

Posakonasooli, erlotiniibi, ketokonasooli ja itrakonasooli imendumine on oluliselt vähenenud ja seega võib nende kliiniline tõhusus väheneda. Posakonasooli ja erlotiniibi puhul tuleb samaaegset kasutamist vältida.

#### CYP2C19 poolt metaboliseeritavad toimeained

Omeprasool on mõõdukas CYP2C19 inhibiitor, mis on peamine omeprasooli metaboliseeriv ensüüm. Seega võib samuti CYP2C19 poolt metaboliseeritavate korruga manustatavate toimeainete metabolism olla vähenenud ja nende süsteemne ekspositsioon suurenenud. Selliste ravimite näideteks on R-varfariin ning muud vitamiin K antagonistid, tsilostasool, diasepaam ja fenütoiin.

#### *Tsilostasool*

Omeprasooli manustamine ristuvast uuringus tervetele isikutele annuses 40 mg suurendas tsilostasooli  $C_{max}$ -i ja AUC-d vastavalt 18% ja 26% võrra ning ühe selle aktiivse metaboliidi omasid vastavalt 29% ja 69%.

#### *Fenütoiin*

Fenütoiini plasmakontsentratsiooni jälgimine on soovitatav esimese kahe nädala jooksul pärast ravi alustamist omeprasooliga ning kui fenütoiini annust kohandatakse, tuleb ravi lõpetamisel omeprasooliga fenütoiinisisaldust jälgida ja annust kohandada.

#### Teadmata mehhanism

##### *Sakvinaaviir*

Samaaegne omeprasooli manustamine koos sakvinaaviiri/ritonaviiriga põhjustas sakvinaaviirisalduse suurenemist plasmas umbes 70% võrra, mis oli HIV-infektsiooniga patsientidel hästi talutav.

##### *Takroliimus*

On teatatud, et samaaegne manustamine koos omeprasooliga suurendab takroliimuse sisaldust seerumis. Takroliimuse kontsentratsioone ja neerutalitlust (kreatiniini kliirensit) tuleb tähelepanelikumalt jälgida ja vajaduse korral takroliimuse annust kohandada.

##### *Metotreksaat*

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

Mõnedel patsientidel on teatatud metotreksaadi taseme tõusust pärast manustamist koos prootonpumba inhibiitoritega. Metotreksaadi suurte annuste manustamisel võib olla vajalik kaaluda omeprasoolravi ajutist ärajätmist.

#### Teiste toimeainete toimed omeprasooli farmakokineetikale

##### *CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid*

Et omeprasooli metaboliseerivad CYP2C19 ja CYP3A4, võivad toimeained, mis teadaolevalt inhibeerivad CYP2C19 ja CYP3A4 (nagu klaritromütsiin ja vorikonasool), põhjustada omeprasoolisisalduse suurenemist seerumis, vähendades omeprasooli metabolismi kiirust. Samaaegne ravi vorikonasooliga põhjustas omeprasooli ekspositsiooni enam kui kahekordistumise. Et omeprasooli suured annused on hästi talutavad, ei ole omeprasooli annuse kohandamine tavaliselt vajalik. Siiski tuleb annuse kohandamist kaaluda raske maksapuudulikkusega patsientidel ja juhul, kui on näidustatud pikaajaline ravi.

##### *CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad*

Toimeained, mis teadaolevalt indutseerivad CYP2C19 või CYP3A4 või mõlemat (nagu rifampitsiin ja naistepuna), võivad põhjustada omeprasoolisisalduse vähenemist seerumis, suurendades omeprasooli metabolismi kiirust.

#### **4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine**

Kolme prospektiivse epidemioloogilise uuringu tulemused (enam kui 1000 ekspositsiooni lõpptulemust) ei näita omeprasooli negatiivseid toimeid rasedusele ega loote/vastsündinu tervisele. Omeprasooli võib raseduse ajal kasutada.

Omeprasool eritub rinnapiima, kuid terapeutiliste annuste kasutamisel ei mõjuta tõenäoliselt last.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Gasec ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate kasutamise võimet. Võivad esineda kõrvaltoimed nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Nende esinemisel ei tohi patsiendid juhtida autot ega töötada masinatega.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed (1...10%-l patsientidest) on peavalu, kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus ja iiveldus/oksendamine.

Järgnevad kõrvaltoimed on kindlaks tehtud või neid on kahtlustatud omeprasooli kliiniliste uuringute programmis või turuletulekujärgselt. Ükski neist ei olnud annusega seotud. Alltoodud kõrvaltoimed on loetletud esinemissageduse ja organsüsteemi klasside alusel. Kõrvaltoimed on defineeritud vastavalt järgmistele kategooriatele: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

<b>Organsüsteem/sagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Harv:	leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv:	agranulotsütoos, pantsütopeenia
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Harv:	ülitundlikkusreaktsioonid, nt palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	
Harv:	hüponatreemia

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

Teadmata:	hüpomagneseemia (vt lõik 4.4) (käsimüügi ravimvormi kasutamisel on hüpomagneseemia esinemissagedus väga harv)*, raske hüpomagneseemia võib viia hüpokaltseemia tekkeni
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt:	unetus
Harv:	agiteeritus, segasus, depressioon
Väga harv:	agressiivsus, hallutsinatsioonid
<b>Närvüsteemi häired</b>	
Sage:	peavalu
Aeg-ajalt:	pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	maitsetundlikkuse häired
<b>Silma kahjustused</b>	
Harv:	hägune nägemine
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	vertiigo
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Harv:	bronhospasm
<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage:	maopõhja näärmete polüübid (healoomulised), kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, iiveldus/oksendamine
Harv:	suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidiaas, mikroskoopiline koliit
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt:	maksaensüümide aktiivsuse tõus
Harv:	hepatiit koos ikterusega või ilma
Väga harv:	maksapuudulikkus, entsefalopaatia juba eelnevalt olemasoleva maksahaigusega patsientidel
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	dermatiit, kihelus, lööve, urtikaaria
Harv:	alopeetsia, fotosensitiivsus
Väga harv:	multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermise nekrolüüs (TEN)
Teadmata:	subakuutne naha erütematoosne luupus (vt lõik 4.4).
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	puusa, randme või lülisamba luumurd (vt lõik 4.4)*
Harv:	artralgia, müalgia
Väga harv:	lihasnõrkus
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Harv:	interstiitsiaalne nefriit
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

Väga harv:	günekomastia meestel
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt:	halb enesetunne, perifeerne turse
Harv:	suurenenud higistamine

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Andmed omeprasooli üleannustamise kohta inimestel on piiratud. Kirjanduses on kirjeldatud annuseid kuni 560 mg ja üksikjuhtudel on teatatud suukaudsetest üksikannustest kuni 2400 mg omeprasooli (120 korda suurem tavapärasest soovitatavast kliinilisest annusest). Teatatud on iiveldusest, oksendamisest, pearinglusest, kõhuvalust, kõhulahtisusest ja peavalust. Samuti on üksikjuhtudel kirjeldatud apaatiat, depressiooni ja segasust. Omeprasooli üleannustamisega seoses kirjeldatud sümptomid on olnud mööduvad ja tõsistest tagajärgedest ei ole teatatud. Eliminatsiooni kiirus oli suuremate annuste puhul muutumatu (esimese järgu kineetika). Ravi on vajaduse korral sümptomaatiline.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: prootonpumba inhibiitorid  
ATC-kood: A02BC01

#### Toimemehhanism

Kahe enantiomeeri ratseemiline segu omeprasool vähendab maohappe sekretsiooni väga spetsiifilise toimemehhanismi kaudu. Ta on parietaalraku happepumba spetsiifiline inhibiitor, mis toimib kiiresti ja hoiab kontrolli all maohappe sekretsiooni pöörduva inhibeerimise kaudu annustamisel üks kord päevas. Omeprasool on nõrk alus. Ta kontsentreeritakse ja konverteeritakse aktiivseks vormiks parietaalraku intratsellulaarsete kanalikeste tugevalt happelises keskkonnas, kus see inhibeerib ensüümi  $H^+/K^+-ATP$ as-happepumpa. Toime maohappe tekkimise viimasele etapile on annusest sõltuv ja pakub äärmiselt tõhusat basaalse happesekretsiooni ja stimuleeritud happesekretsiooni inhibeerimist, sõltumata stiimulist.

#### Farmakodünaamilised toimed

Kõiki täheldatud farmakodünaamilisi toimeid saab seletada omeprasooli toimega happe sekretsioonile.

#### *Mõju maohappe sekretsioonile*

Omeprasooli suukaudne annustamine üks kord päevas toob kaasa kiire ja efektiivse päevase ning öise maohappe sekretsiooni inhibeerimise, maksimaalne toime saavutatakse nelja ravipäeva jooksul. Omeprasooli annusega 20 mg saavutatakse kaksteistsõrmikuhaavandiga patsientidel vähemalt 80%-line maohappesuse vähenemine 24 tunniks. 24 tundi pärast annustamist väheneb maksimaalne happesekretsioon pärast stimuleerimist pentagastriniga keskmiselt ligikaudu 70%. 20 mg omeprasooli suukaudne manustamine säilitab kaksteistsõrmikuhaavandiga patsientidel maosisest  $pH-d \geq 3$  keskmiselt 17 tunni jooksul 24-tunnisest perioodist.

Vähenenud happesekretsiooni ja maosisese happesuse tulemusena vähendab/normaliseerib omeprasool gastroösofageaalse reflukshaigusega patsientidel annusest sõltuvalt söögitoru kokkupuudet happega. Happesekretsiooni pärssimine on seotud omeprasooli plasmakontsentratsiooni-aja kõvera aluse pindalaga (AUC), kuid mitte tegeliku plasmakontsentratsiooniga ajahetkel. Ravi ajal omeprasooliga ei ole täheldatud tahhüülaksiat.

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

### *Muud happe inhibeerimisega seotud toimed*

Pikaajalisel ravil on mõnevõrra suurenenud sagedusega teatatud mao glandulaarsetest tsüstidest. Need muutused on väljendunud happesekretsiooni inhibeerimise füsioloogiliseks tulemuseks, tsüstid on healoomulised ja tõenäoliselt pöörduvad.

Mao happesuse vähenemine mis tahes põhjusel, sh prootonpumba inhibiitorite tõttu, suurendab bakterite hulka maos võrreldes normaalselt seedetraktis olevate bakterite hulgaga. Ravi mao happesust vähendavate ravimitega võib vähesel määral suurendada riski haigestuda seedetrakti infektsioonidesse, mida põhjustavad *Salmonella* ja *Campylobacter* ning võimalik, et hospitaliseeritud patsientidel ka *Clostridium difficile*.

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

Olemasolevad avaldatud tõendid näitavad, et prootonpumba inhibiitorite manustamine tuleb lõpetada 5 päeva kuni 2 nädalat enne CgA mõõtmist. See võimaldab PPI-ravi järel suurenenud CgA sisaldusel langeda referentsvahemikku.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Omeprasool on happetundlik, seetõttu manustatakse seda suu kaudu enterokattega gastroresistentsete graanulitena kapslites. Omeprasooli imendumine on kiire, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ligikaudu 1...2 tundi pärast manustamist. Omeprasooli imendumine toimub peensooles ja kestab tavaliselt 3...6 tundi. Toiduga koosmanustamine ei mõjuta biosaadavust. Omeprasooli ühekordse suukaudse annuse süsteemne saadavus (biosaadavus) on ligikaudu 40%. Pärast korduvat manustamist üks kord päevas suureneb biosaadavus ligikaudu 60%-ni.

### Jaotumine

Näiv jaotusruumala tervetel isikutel on ligikaudu 0,3 l/kg kehakaalu kohta. 97% omeprasoolist on seotud valkudega.

### Metabolism

Omeprasool metaboliseeritakse täielikult tsütokroom P450 (CYP) poolt. Suurem osa selle metabolismist sõltub polümorfiselt ekspresseeritud CYP2C19-st, mis vastutab plasmas leiduva peamise metaboliidi hüdroksüomeprasooli tekkimise eest. Ülejäänud osa sõltub teisest spetsiifilisest isovormist CYP3A4-st, mis vastutab omeprasoolsulfooni tekkimise eest. Omeprasooli suure afiinsuse tõttu CYP2C19 suhtes esineb võistleva inhibeerimise ja metaboolsete ravimite koostoimete potentsiaal muude CYP2C19 substraatidega. Väikese afiinsuse tõttu CYP3A4 suhtes puudub omeprasoolil võime inhibeerida muude CYP3A4 substraatide metabolismi. Lisaks puudub omeprasoolil inhibeeriv toime peamistele CYP ensüümidele. Ligikaudu 3%-l valge ja ligikaudu 15...20%-l kollase rassi esindajatest puudub funktsionaalne CYP2C19 ensüüm ning neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Nendel isikutel katalüüsib omeprasooli metabolismi tõenäoliselt peamiselt CYP3A4. Pärast korduvat 20 mg omeprasooli manustamist üks kord päevas oli aeglastel metaboliseerijatel keskmine AUC 5...10 korda kõrgem kui neil, kellel oli olemas funktsionaalne CYP2C19 ensüüm (kiired metaboliseerijad). Keskmised plasmakontsentratsioonid olid samuti 3...5 korda kõrgemad. Neil leidudel puudub mõju omeprasooli annustamisele.

### Eritumine

Omeprasooli plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on tavaliselt alla ühe tunni nii pärast ühekordset kui ka korduvat suukaudset annustamist üks kord päevas. Omeprasool elimineeritakse täielikult plasmast annuste vahel akumulatsioonitendentsita manustamise korral üks kord päevas. Ligikaudu 80% suukaudsest

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim



omeprasooli annusest eritatakse metaboliitidena uriinis, ülejäänud roojaga, peamiselt sapisekretsiooni kaudu.

Omeprasooli AUC suureneb korduval manustamisel. See sõltub annusest ja põhjustab pärast korduvat manustamist mittelineaarse annuse-AUC suhte. Selle ajast ja annusest sõltuvuse põhjuseks on esimese passaaži metabolismi ning süsteemse kliirensi vähenemine, mida tõenäoliselt põhjustab CYP2C19 ensüümi inhibeerimine omeprasooli ja/või selle metaboliitide (st sulfooni) poolt.

Ühelgi metaboliidil ei ole leitud mingit toimet maohappe sekretsioonile.

#### *Patsientide erirühmad*

##### *Maksafunktsiooni häire*

Omeprasooli metabolism maksafunktsiooni häirega patsientidel on häiritud. See põhjustab AUC suurenemise. Omeprasool ei ole annustamisel üks kord päevas näidanud mingit akumuleerumistendentsi.

##### *Neerufunktsiooni häire*

Omeprasooli farmakokineetika, sealhulgas süsteemne biosaadavus ja eliminatsiooni kiirus, on vähenenud neerutalitlusega patsientidel muutumatud.

##### *Eakad*

Omeprasooli metabolismi kiirus on eakatel patsientidel (vanuses 75...79 aastat) veidi vähenenud.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kogu elutsükli kestnud omeprasoolravi saavate rottide uuringutes on täheldatud mao enterokromatiinsete (ECL) rakkude hüperplaasiat ja kartsinoide. Need muutused on happe pärssimisest põhjustatud püsiva hüpergastrineemia tulemus. Sarnaseid leide on täheldatud pärast ravi H<sub>2</sub>-retseptori antagonistidega, prootonpumba inhibiitoritega ja pärast osalist fundektomiat. Seega ei ole neid muutusi põhjustanud ühegi üksiku toimeaine otsene toime.

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

<i>Gastroresistentsed mikropelletid</i>
Suhkrugraanulid (sahharoos+maisitärklis), povidoon (K-30), naatriumlaaurüülsulfaat, naatriumitärklisglükolaat (tüüp A) trinaatriumfosfaat, hüpromelloos, trietüülsitraat, metakrüülhappe etüülakrülaadi kopolümeer (1:1), naatriumhüdroksiid, Titaandioksiid E171 Talk
<i>Kapslikeha</i>
Želatiin Titaandioksiid E171 Indigotiin E132 Kollane raudoksiid E172 Eritrosiin (E127), Kinoliinkollane (E104)
<i>Kapslikaas</i>
Želatiin Titaandioksiid E171 Punane raudoksiid E172 Kollane raudoksiid E172
<i>Trükitindi koostis (kapsli määrgistamiseks)</i>
Šellak Veevaba etüülalkohol Isopropüülalkohol Propüleenglükool N-butüülalkohol Polüvinüülpürrolidoon Naatriumhüdroksiid Titaandioksiid (E 171)

### 6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.  
Hoida temperatuuril kuni 30°C.  
Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Kapslid on saadaval alumiinium/alumiinium blisterpakendites või keeratavate korkidega kõrgtihedusega polüetüleenpudelites (HDPE pudelid). Polüpropüleenist korgid on varustatud kuivatusaine kapsliga, et kaitsta valmisravimit niiskuse eest. Kuivatusaine kapsli põhjal on sinise või punase värviga trükitud hoiatus, mis keelab kuivatusainet süüa.

Pakendis on 7 või 14 kapslit  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.  
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

309200

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.04.2000  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2011

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

November 2020

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## Retseptiravim\*

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gasec Gastrocaps 20 mg gastroresistentsed kõvakapslid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 20 mg omeprasooli  
INN. *Omeprazol*

#### Taedaolevat toimet omav abiaine:

Üks kapsel sisaldab maksimaalselt 80 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

### 3. RAVIMVORM

Gastroresistentsed kõvakapslid.

Želatiinist kõvakapslid number 2, läbipaistmatu sinise kapslikaane ja läbipaistmatu oranži kapslikehaga.

Kapslitel on valge tindiga märgistus „O“ kapslikaanel ja number „20“ kapslikehal. Kapsel sisaldab valgeid kuni beeže mikropelleideid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Gasec Gastrocaps 20 mg gastroresistentsed kapslid on näidustatud:

#### Täiskasvanutel

- Kaksteistsõrmikuhaavandite raviks
- Kaksteistsõrmikuhaavandite retsidiivide vältimiseks
- Maohaavandite raviks
- Maohaavandite retsidiivide vältimiseks
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infektsiooniga seotud peptilise haavandi raviks koos sobivate antibiootikumidega
- MSPVA-dest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks
- MSPVA-dest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite vältimiseks suurenenud riskiga patsientidel
- Refluksösofagiidi raviks
- Paranenud refluksösofagiidiga patsientide pikaajaliseks raviks
- Gastroösofageaalse refluksahaiguse sümptomaatiliseks raviks
- Zollingeri-Ellisoni sündroomi raviks

#### Lastel

Lapsed vanuses üle 1 aasta ja kehakaaluga  $\geq 10$  kg

- Refluksösofagiidi raviks
- Gastroösofageaalse refluksahaigusega seotud kõrvetiste ja maohappe tagasivoolu sümptomite raviks

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

*Lapsed ja noorukid vanuses üle 4 aasta*

*H. pylori* infektsiooniga seotud kaksteistsõrmikuhaavandi raviks koos antibiootikumidega.

## **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

### Annustamine täiskasvanutele

#### *Kaksteistsõrmiku haavandite ravi*

Soovitav annus aktiivse kaksteistsõrmikuhaavandiga patsientidel on 20 mg omeprasooli üks kord päevas. Enamikul patsientidel toimub paranemine kahe nädala jooksul. Patsiendid, kes ei ole täielikult paranenud pärast esmast ravikuuri, paranevad tavaliselt edasise kahe nädalase ravi jooksul. Halvasti ravile alluva kaksteistsõrmikuhaavandiga patsientidel soovitatakse kasutada 40 mg omeprasooli üks kord ööpäevas ja paranemine saavutatakse tavaliselt 4 nädala jooksul.

#### *Kaksteistsõrmikuhaavandite retsidiivide vältimine*

Soovitav annus kaksteistsõrmikuhaavandi retsidiivi vältimiseks *H. pylori* negatiivsetel patsientidel on 20 mg omeprasooli üks kord ööpäevas, see annus sobib ka juhul, kui *H. pylori* infektsiooni likvideerimine ei ole võimalik. Mõnele patsiendile võib 10 mg ööpäevane annus olla piisav. Ravi ebaõnnestumise korral võib annust suurendada 40 milligrammini.

#### *Maohaavandite ravi*

Soovitav annus on 20 mg omeprasooli üks kord ööpäevas. Enamikul patsientidel toimub paranemine nelja nädala jooksul. Patsiendid, kes ei ole täielikult paranenud pärast esmast ravikuuri, paranevad tavaliselt edasise neljanädalase ravi jooksul. Halvasti ravile alluva maohaavandiga patsientidel soovitatakse kasutada 40 mg omeprasooli üks kord päevas ja paranemine saavutatakse tavaliselt kaheksa nädala jooksul.

#### *Maohaavandite retsidiivide vältimine*

Soovitav annus retsidiivi vältimiseks ravile halvasti alluva maohaavandiga patsientidel on 20 mg omeprasooli üks kord päevas. Vajaduse korral võib omeprasooli annust suurendada kuni 40 milligrammini üks kord ööpäevas.

#### *H. pylori infektsiooni likvideerimine peptilise haavandtõve korral*

*H. pylori* infektsiooni likvideerimiseks peab antibiootikumide valik arvestama üksiku patsiendi ravimitaluvust. Ravi tuleb määrata resistentsuse vormi ning riiklike, regionaalsete ja kohalike ravijuhiste järgi.

- omeprasool 20 mg + klaritromütsiin 500 mg + amoksitsilliin 1000 mg, kõiki kaks korda päevas ühe nädala jooksul või
- omeprasool 20 mg+ klaritromütsiin 250 mg (alternatiivselt 500 mg) + metronidasool 400 mg (või 500 mg või tinidasool 500 mg), kõiki kaks korda päevas ühe nädala jooksul või
- omeprasool 40 mg üks kord päevas pluss amoksitsilliin 500 mg ja metronidasool 400 mg (või 500 mg või tinidasool 500 mg), mõlemat kolm korda päevas ühe nädala jooksul.

Kui patsient on ikka *H. pylori*-positiivne, võib iga ravirežiimi puhul ravi korrata.

#### *MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi*

Soovitav annus MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite raviks on 20 mg omeprasooli üks kord päevas. Enamikul patsientidel toimub paranemine nelja nädala jooksul. Patsiendid, kes ei ole täielikult paranenud pärast esmast ravikuuri, paranevad tavaliselt edasise neljanädalase ravi jooksul.

#### *MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite vältimine riskiteguritega patsientidel*

Soovitav annus MSPVA-dega seotud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite vältimiseks riskiteguritega (vanus > 60, varasem mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite anamnees, varasem seedetrakti ülaosa verejooksu anamnees) patsientidel on 20 mg omeprasooli üks kord päevas.

#### *Refluksösofagiidi ravi*

Soovitav annus on 20 mg omeprasooli üks kord ööpäevas. Enamikul patsientidel toimub paranemine nelja nädala jooksul. Patsiendid, kes ei ole täielikult paranenud pärast esmast ravikuuri, paranevad tavaliselt edasise neljanädalase ravi jooksul.

Raske ösofagiidiga patsientidel soovitatakse kasutada 40 mg omeprasooli üks kord päevas ja paranemine saavutatakse tavaliselt kaheksa nädala jooksul.

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

### *Paranenud refluksösofagiidiga patsientide pikaajaline ravi*

Soovitav annus paranenud refluksösofagiidiga patsientide pikaajaliseks raviks on 10 mg omeprasooli üks kord päevas. Vajaduse korral võib omeprasooli annust suurendada kuni 20/40 milligrammini üks kord ööpäevas.

### *Gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomaatiline ravi*

Soovitav annus on 20 mg omeprasooli päevas. Patsiendid võivad alluda ravile annusega 10 mg päevas ja seetõttu tuleb kaaluda individuaalset annuse kohandamist.

Kui kontrolli sümptomite üle ei saavutata pärast neljanädalast ravi 20 mg omeprasooliga päevas, soovitatakse teha edasised uuringud.

### *Zollingeri-Ellisoni sündroomi ravi*

Zollingeri-Ellisoni sündroomiga patsientidel tuleb annust individuaalselt kohandada ja ravi jätkata, kuni kliinilised näidustused püsivad. Soovitav algannus on 60 mg omeprasooli ööpäevas. Kõik patsiendid, kellel esines raske haigus ja ebapiisav vastus muudele ravimitele, saavutasid efektiivse kontrolli ja enam kui 90% patsientidest jäi stabiilseks omeprasooli annustega 20...120 mg päevas. Kui annus ületab 80 mg omeprasooli päevas, tuleb annus jagada ja manustada kaks korda päevas.

## Annustamine lastele

### Lapsed vanuses üle 1 aasta ja kehakaaluga $\geq 10$ kg

#### *Refluksösofagiidi ravi*

#### *Kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni sümptomaatiline ravi gastroösofageaalse reflukshaiguse korral*

Annustamissoovitused on järgmised:

Vanus	Kaal	Annustamine
$\geq 1$ aasta	10...20 kg	10 mg üks kord ööpäevas. Vajaduse korral võib annust suurendada 20 milligrammini üks kord päevas.
$\geq 2$ aasta	> 20 kg	20 mg üks kord ööpäevas. Vajaduse korral võib annust suurendada 40 milligrammini üks kord päevas.

*Refluksösofagiit:* ravi kestus on 4...8 nädalat.

*Gastroösofageaalse reflukshaigusega seotud kõrvetiste ja happe regurgitatsiooni sümptomaatiline ravi:* ravi kestus on 2...4 nädalat. Kui 2...4 nädala jooksul ei ole saavutatud sümptomite kontrolli, tuleb patsiendile teha edasised uuringud. Käsimüügiravimina on lubatud ravi pikkus 2 nädalat.

### Lapsed ja noorukid vanuses üle 4 aasta

#### *H. pylori põhjustatud kaksteistsõrmiku haavandi ravi*

Sobiva kombinatsioonravi valikul tuleb arvestada ametlikke riiklikke, regionaalseid ja kohalikke antibiootikumravi juhiseid seoses bakterite resistentsuse, ravi kestuse (tavaliselt 7 päeva, aga mõnikord kuni 14 päeva) ning antibiootikumide õige kasutamisega.

Ravi peab kontrollima spetsialist.

Annustamissoovitused on järgmised.

Kaal	Annustamine
15...30 kg	Kombinatsioon kahe antibiootikumiga: 10 mg omeprasooli, amoksitsilliini 25 mg/kg kehakaalu kohta ja klaritromütsiini 7,5 mg/kg kehakaalu kohta manustatakse koos kaks korda päevas ühe nädala jooksul.
31...40 kg	Kombinatsioon kahe antibiootikumiga: 20 mg omeprasooli, amoksitsilliini 750 mg ja klaritromütsiini 7,5 mg/kg kehakaalu kohta manustatakse koos kaks korda päevas ühe nädala jooksul.
> 40 kg	Kombinatsioon kahe antibiootikumiga: 20 mg omeprasooli, amoksitsilliini 1 g ja klaritromütsiini 500 mg manustatakse kaks korda päevas ühe nädala jooksul.

## Patsientide erirühmad

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

### *Neerufunktsiooni häire*

Neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

### *Maksafunktsiooni häire*

Maksafunktsiooni häirega patsientidel võib annus 10...20 mg päevas olla piisav. Maksafunktsiooni häirega patsiendid peavad enne omeprasooli kasutamist pidama nõu arstiga (vt lõik 5.2).

### *Eakad (> 65 aastased) patsiendid*

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

### Manustamisviis

Gasec'i kapslid soovatakse võtta hommikul, eelistatavalt tühja kõhuga. Kapslid neelatakse alla tervelt koos poole klaasitäie veega. Kapsleid ei tohi närida ega purustada.

#### *Neelamisraskusega patsiendid ja lapsed, kes suudavad juua ja neelata pooltahket toitu*

Patsiendid võivad kapsli avada ja selle sisu alla neelata koos poole klaasitäie veega või kapsli sisu segada kergelt happelises vedelikus, nt puuviljamahlas või õunapürees või gaseerimata vees. Patsientidele tuleb selgitada, et lahus tuleb sisse võtta kohe (või 30 minuti jooksul). Lahust tuleb alati segada just enne selle joomist ja pärast lahuse sissevõtmist tuleb klaasi loputada veel poole klaasitäie veega, mis tuleb ka ära juua.

Alternatiivvariandina võivad patsiendid avada kapsli, imeda selle sisu ja graanulid koos poole klaasitäie veega alla neelata. Enterokattega graanuleid ei tohi närida.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus omeprasooli, asendatud bensoimidiasoolide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

Nagu muid protonpumba inhibiitoreid (PPI-sid), ei tohi ka omeprasooli kasutada samal ajal koos nelfinaviiriga (vt lõik 4.5).

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Ükskõik milliste hoiatavate sümptomite olemasolul (nt oluline tahtmatu kehakaalu langus, korduv oksendamine, düsfaagia, veriokse või veriroe) ning kui esineb maohaavand või selle kahtlus, tuleb välistada pahaloomuline kasvaja, sest ravi võib leevendada sümptomeid ja diagnoosimist edasi lükata. Atasanaviiri samaaegne kasutamine koos protonpumba inhibiitoritega ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri kombinatsiooni protonpumba inhibiitoriga peetakse vältimatuks, on soovitatav tähelepanelik kliiniline jälgimine (st viiruskoormus) kombinatsioonis atasanaviiri annuse suurendamisega 400 milligrammini koos 100 mg ritonaviiriga. Omeprasooli annust 20 mg ei tohi ületada.

Nagu kõik hapet blokeerivad ravimid, võib ka omeprasool vähendada vitamiin B<sub>12</sub> (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või aklorhüüdria tõttu. Seda tuleb arvestada pikaajalist ravi saavatel, organismi vähenenud varudega patsientidel või neil, kel esinevad riskitegurid vitamiin B<sub>12</sub> vähenenud imendumise näol.

Omeprasool on CYP2C19 inhibiitor. Ravi alustamisel või lõpetamisel omeprasooliga tuleb mõelda koostoimete võimalikkusele ravimitega, mida metaboliseeritakse CYP2C19 kaudu. Esineb koostoime klopidoogreeli ja omeprasooli vahel (vt lõik 4.5). Selle koostoime kliiniline tähtsus on ebaselge.

Ettevaatusabinõuna ei soovitata omeprasooli ja klopidoogreeli korraga kasutada.

Protonpumba inhibiitorite kasutamine, eeskätt suurte annuste ja pikaajalise ravi (> 1 aasta) korral, võib mõõdukalt suurendada puusa, randme ja lülisamba luumurru riski, seda peamiselt eakatel või teiste tuntud riskitegurite olemasolul. Jälgimisuuringute andmetel võib protonpumba inhibiitorite kasutamine suurendada üldist luumurru riski 10...40% võrra. Osa sellest suurenemisest võib olla tingitud teistest

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

riskiteguritest. Osteoporoosi riskiga patsientide ravi peab olema vastavuses kliiniliste ravijuhistega ning nad peavad saama piisavalt D-vitamiini ja kaltsiumi.

#### *Hüpomagneseemia*

On teatatud rasket hüpomagneseemiast patsientidel, kes said ravi PPI-ga (nt omeprasooliga) vähemalt kolme kuu, kuid enamikul juhtudest aasta jooksul. Võivad esineda hüpomagneseemia tõsised ilmingud nagu kurnatus, tetaania, deliirium, konvulsioonid, pearinglus ja ventrikulaarne arütmia, mida on aga hiiliva alguse tõttu kerge mitte tähele panna. Enamiku patsientide puhul paranes hüpomagneseemia pärast PPI ära jätmist ja magneesiumi asendusravi.

Patsientide puhul, kes eeldatavasti peavad saama pikaajalist ravi või võtavad PPI-d koos digoksiini või hüpomagneseemiat põhjustavate ravimitega (nt diureetikumidega), peab tervishoiutöötaja kaaluma magneesiumi taseme määramist enne PPI ravi alustamist ja perioodiliselt ravi ajal.

Mõned krooniliste haigustega lapsed võivad vajada pikaajalist ravi, kuigi seda ei soovitata.

Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga või sukraas-isomaltaasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

Ravi prootonpumba inhibiitoritega võib vähesel määral suurendada riski haigestuda seedetrakti infektsioonidesse, mida põhjustavad *Salmonella* ja *Campylobacter* ning võimalik, et hospitaliseeritud patsientidel ka *Clostridium difficile* (vt lõik 5.1).

Nagu iga pikaajalise ravi korral, peab patsiente regulaarselt jälgima, eriti kui raviperiood ületab 1 aasta.

#### *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 Gasec Gastrocaps'i kasutamise katkestamist. Subakuutse naha erütematoosse luupuse teke pärast varasemat ravi prootonpumba inhibiitoriga võib suurendada naha erütematoosse luupuse teke riski teiste prootonpumba inhibiitorite kasutamisel.

#### *Häired laboratoorsete uuringute tegemisel*

Kromogranin A (CgA) suurenenud sisaldus võib mõjutada neuroendokriinkasvajate uuringuid. Selle häire vältimiseks tuleb ravi Gasec Gastrocaps'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.

#### Oluline teave abiainetega kohta

##### *Natrium*

See ravimpreparaat sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes kapslis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

##### *Sahharoos*

Päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoos malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltaas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Omeprasooli toimed teiste toimeainete farmakokineetikale

#### Toimeained, mille imendumine sõltub pH-st

Maosisese happesuse vähenemine ravi ajal omeprasooliga võib suurendada või vähendada mao pH-st sõltuva imendumisega toimeainete imendumist.

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim



### *Nelfinaviir, atasanaviir*

Nelfinaviiri- ja atasanaviirisaldus plasmas väheneb manustamisel koos omeprasooliga. Samaaegne omeprasooli manustamine koos nelfinaviiriga on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Omeprasooli samaaegne manustamine (40 mg üks kord päevas) vähendas keskmist nelfinaviiri ekspositsiooni umbes 40% ja farmakoloogiliselt aktiivse metaboliidi M8 keskmine ekspositsioon vähenes umbes 75...90%. Koostoime võib hõlmata ka CYP2C19 inhibeerimist.

Samaaegne omeprasooli manustamine koos atasanaviiriga ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). Samaaegne omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) ja atasanaviiri (300 mg) või ritonaviiri (100 mg) manustamine tervetele vabatahtlikele andis tulemuseks 75%-lise atasanaviiri ekspositsiooni vähenemise. Atasanaviiri annuse suurendamine 400 milligrammini ei kompenseerinud omeprasooli mõju atasanaviiri ekspositsioonile. Omeprasooli (20 mg üks kord ööpäevas) samaaegne manustamine koos 400 mg atasanaviiri või 100 mg ritonaviiriga tervetele vabatahtlikele andis tulemuseks umbes 30%-lise atasanaviiri ekspositsioon vähenemise võrreldes 300 mg atasanaviiri või 100 mg ritonaviiriga üks kord päevas.

### *Digoksiin*

Samaaegne tervete vabatahtlike ravi omeprasooli (20 mg päevas) ja digoksiiniga suurendas digoksiini biosaadavust 10% võrra. Digoksiini toksilisusest on teatatud harva. Siiski tuleb olla ettevaatlik suurte omeprasooli annuste manustamisel eakatele patsientidele. Sel juhul tuleb jälgida digoksiinisaldust.

### *Klopidogreel*

Ristuvast kliinilises uuringus manustati klopidogreeli (300 mg küllastusannus, millele järgnes 75 mg päevas) ükski ja koos omeprasooliga (80 mg samal ajal klopidogreeliga) viie päeva jooksul. Klopidogreeli aktiivse metaboliidi ekspositsioon vähenes 46% (1. päeval) ja 42% (5. päeval), kui klopidogreeli ja omeprasooli manustati koos. Keskmine trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimine (IPA) oli vähenenud 47% võrra (24. tunnil) ja 30% võrra (5. päeval), kui klopidogreeli ja omeprasooli manustati koos. Teises uuringus näidati, et klopidogreeli ja omeprasooli manustamine erinevatel aegadel ei vältinud nende koostoimet, mille põhjuseks on tõenäoliselt omeprasooli inhibeeriv toime CYP2C19-le. Jälgimis- ja kliinilistest uuringutest pärinevad andmed selle farmakokineetilise/farmakodünaamilise koostoime kliinilise mõju kohta suurte kardiovaskulaarsete sündmuste seisukohalt on vasturääkivad.

### *Muud toimeained*

Posakonasooli, erlotiniibi, ketokonasooli ja itrakonasooli imendumine on oluliselt vähenenud ja seega võib nende kliiniline tõhusus väheneda. Posakonasooli ja erlotiniibi puhul tuleb samaaegset kasutamist vältida.

### CYP2C19 poolt metaboliseeritavad toimeained

Omeprasool on mõõdukas CYP2C19 inhibiitor, mis on peamine omeprasooli metaboliseeriv ensüüm. Seega võib samuti CYP2C19 poolt metaboliseeritavate korruga manustatavate toimeainete metabolism olla vähenenud ja nende süsteemne ekspositsioon suurenenud. Selliste ravimite näideteks on R-varfariin ning muud vitamiin K antagonistid, tsilostasool, diasepaam ja fenütoiin.

### *Tsilostasool*

Omeprasooli manustamine ristuvast uuringus tervetele isikutele annuses 40 mg suurendas tsilostasooli  $C_{max}$ -i ja AUC-d vastavalt 18% ja 26% võrra ning ühe selle aktiivse metaboliidi omasid vastavalt 29% ja 69%.

### *Fenütoiin*

Fenütoiini plasmakontsentratsiooni jälgimine on soovitatav esimese kahe nädala jooksul pärast ravi alustamist omeprasooliga ning kui fenütoiini annust kohandatakse, tuleb ravi lõpetamisel omeprasooliga fenütoiinisaldust jälgida ja annust kohandada.

### Teadmata mehhanism

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

### *Sakvinaaviir*

Samaaegne omeprasooli manustamine koos sakvinaaviiri/ritonaviiriga põhjustas sakvinaaviirisalduse suurenemist plasmas umbes 70% võrra, mis oli HIV-infektsiooniga patsientidel hästi talutav.

### *Takroliimus*

On teatatud, et samaaegne manustamine koos omeprasooliga suurendab takroliimuse sisaldust seerumis. Takroliimuse kontsentratsioone ja neerutalitlust (kreatiniini kliirensit) tuleb tähelepanelikumalt jälgida ja vajaduse korral takroliimuse annust kohandada.

### *Metotreksaat*

Mõnedel patsientidel on teatatud metotreksaadi taseme tõusust pärast manustamist koos prootonpumba inhibiitoritega. Metotreksaadi suurte annuste manustamisel võib olla vajalik kaaluda omeprasoolravi ajutist ärajätmist.

## Teiste toimeainete toimed omeprasooli farmakokineetikale

### *CYP2C19 ja/või CYP3A4 inhibiitorid*

Et omeprasooli metaboliseerivad CYP2C19 ja CYP3A4, võivad toimeained, mis teadaolevalt inhibeerivad CYP2C19 ja CYP3A4 (nagu klaritromütsiin ja vorikonasool), põhjustada omeprasoolisisalduse suurenemist seerumis, vähendades omeprasooli metabolismi kiirust. Samaaegne ravi vorikonasooliga põhjustas omeprasooli ekspositsiooni enam kui kahekordistumise. Et omeprasooli suured annused on hästi talutavad, ei ole omeprasooli annuse kohandamine tavaliselt vajalik. Siiski tuleb annuse kohandamist kaaluda raske maksapuudulikkusega patsientidel ja juhul, kui on näidustatud pikaajaline ravi.

### *CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad*

Toimeained, mis teadaolevalt indutseerivad CYP2C19 või CYP3A4 või mõlemat (nagu rifampitsiin ja naistepuna), võivad põhjustada omeprasoolisisalduse vähenemist seerumis, suurendades omeprasooli metabolismi kiirust.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Kolme prospektiivse epidemioloogilise uuringu tulemused (enam kui 1000 ekspositsiooni lõpptulemust) ei näita omeprasooli negatiivseid toimeid rasedusele ega loote/vastsündinu tervisele. Omeprasooli võib raseduse ajal kasutada.

Omeprasool eritub rinnapiima, kuid terapeutiliste annuste kasutamisel ei mõjuta tõenäoliselt last.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Gasec ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate kasutamise võimet. Võivad esineda kõrvaltoimed nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Nende esinemisel ei tohi patsiendid juhtida autot ega töötada masinatega.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed (1...10%-l patsientidest) on peavalu, kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus ja iiveldus/oksendamine.

Järgnevad kõrvaltoimed on kindlaks tehtud või neid on kahtlustatud omeprasooli kliiniliste uuringute programmis või turuletulekujärgselt. Ükski neist ei olnud annusega seotud. Alltoodud kõrvaltoimed on loetletud esinemissageduse ja organsüsteemi klasside alusel. Kõrvaltoimed on defineeritud vastavalt järgmistele kategooriatele: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

<b>Organsüsteem/sagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
-----------------------------	--------------------

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	
Harv:	leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv:	agranulotsütoos, pantsütopeenia
<b>Immuunsüsteemi häired</b>	
Harv:	ülitundlikkusreaktsioonid, nt palavik, angioödeem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b>	
Harv:	hüponatreemia
Teadmata:	hüpomagneseemia (vt lõik 4.4)*, raske hüpomagneseemia võib viia hüpokaltseemia tekkeni
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt:	unetus
Harv:	agiteeritus, segasus, depressioon
Väga harv:	agressiivsus, hallutsinatsioonid
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage:	peavalu
Aeg-ajalt:	pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	maitsetundlikkuse häired
<b>Silma kahjustused</b>	
Harv:	hägune nägemine
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	vertiigo
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Harv:	bronhospasm
<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage:	maopõhja näärmete polüübid (healoomulised), kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, iiveldus/oksendamine
Harv:	suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidiaas, mikroskoopiline koliit
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt:	maksaensüümide aktiivsuse tõus
Harv:	hepatiit koos ikterusega või ilma
Väga harv:	maksapuudulikkus, entsefalopaatia juba eelnevalt olemasoleva maksahaigusega patsientidel
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	dermatiit, kihelus, lööve, urtikaaria
Harv:	alopeetsia, fotosensitiivsus
Väga harv:	multiformne erüteem, Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermise nekrolüüs (TEN)
Teadmata:	subakuutne naha erütematoosne luupus (vt lõik 4.4).
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

Aeg-ajalt:	puusa, randme või lüülsamba luumurd (vt lõik 4.4)*
Harv:	artralgia, müalgia
Väga harv:	lihasnõrkus
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Harv:	interstitsiaalne nefriit
<b>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</b>	
Väga harv:	günekomastia meestel
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt:	halb enesetunne, perifeerne turse
Harv:	suurenenud higistamine

### Lapsed

Omeprasooli ohutust on hinnatud kokku 310 lapsel vanuses 0...16 aastat, kellel esines happega seotud haigus. Olemas on piiratud pikaajalise ohutuse andmed 46 lapse kohta, kes said säilitusravi omeprasooliga raske erosiivse ösofagiidi kliinilises uuringus kuni 749 päeva jooksul. Kõrvaltoimete profiil oli üldiselt sama kui täiskasvanuil nii lühi- kui ka pikaajalise ravi korral. Puuduvad pikaajalised andmed omeprasoolravi mõju kohta puberteedile ja kasvule.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Andmed omeprasooli üleannustamise kohta inimestel on piiratud. Kirjanduses on kirjeldatud annuseid kuni 560 mg ja üksikjuhtudel on teatatud suukaudsetest üksikannustest kuni 2400 mg omeprasooli (120 korda suurem tavapärasest soovitatavast kliinilisest annusest). Teatatud on iiveldusest, oksendamisest, pearinglusest, kõhuvalust, kõhulahtisusest ja peavalust. Samuti on üksikjuhtudel kirjeldatud apaatiat, depressiooni ja segasust. Omeprasooli üleannustamisega seoses kirjeldatud sümptomid on olnud mööduvad ja tõsistest tagajärgedest ei ole teatatud. Eliminatsiooni kiirus oli suuremate annuste puhul muutumatu (esimese järgu kineetika). Ravi on vajaduse korral sümptomaatiline.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: prootonpumba inhibiitorid  
ATC-kood: A02BC01

#### Toimemehhanism

Kahe enantiomeeri ratsemiline segu omeprasool vähendab maohappe sekretsiooni väga spetsiifilise toimemehhanismi kaudu. Ta on parietaalraku happepumba spetsiifiline inhibiitor, mis toimib kiiresti ja hoiab kontrolli all maohappe sekretsiooni pöörduva inhibeerimise kaudu annustamisel üks kord päevas. Omeprasool on nõrk alus. Ta kontsentreeritakse ja konverteeritakse aktiivseks vormiks parietaalraku intratsellulaarsete kanalikeste tugevalt happelises keskkonnas, kus see inhibeerib ensüümi H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPaas-happepumpa. Toime maohappe tekkimise viimasele etapile on annusest sõltuv ja pakub äärmiselt tõhusat basaalse happesekretsiooni ja stimuleeritud happesekretsiooni inhibeerimist, sõltumata stiimulist.

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

### Farmakodünaamilised toimed

Kõiki täheldatud farmakodünaamilisi toimeid saab seletada omeprasooli toimega happe sekretsioonile.

#### *Mõju maohappe sekretsioonile*

Omeprasooli suukaudne annustamine üks kord päevas toob kaasa kiire ja efektiivse päevase ning öise maohappe sekretsiooni inhibeerimise, maksimaalne toime saavutatakse nelja ravipäeva jooksul.

Omeprasooli annusega 20 mg saavutatakse kaksteistsõrmikuhaavandiga patsientidel vähemalt 80%-line maohappesuse vähenemine 24 tunniks. 24 tundi pärast annustamist väheneb maksimaalne happesekretsioon pärast stimuleerimist pentagastriniga keskmiselt ligikaudu 70%.

20 mg omeprasooli suukaudne manustamine säilitab kaksteistsõrmikuhaavandiga patsientidel maosisest pH-d  $\geq 3$  keskmiselt 17 tunni jooksul 24-tunnisest perioodist.

Vähenenud happesekretsiooni ja maosisese happesuse tulemusena vähendab/normaliseerib omeprasool gastroösofagealse reflukshaigusega patsientidel annusest sõltuvalt söögitoru kokkupuudet happega. Happesekretsiooni pärssimine on seotud omeprasooli plasmakontsentratsiooni-aja kõvera aluse pindalaga (AUC), kuid mitte tegeliku plasmakontsentratsiooniga ajahetkel.

Ravi ajal omeprasooliga ei ole täheldatud tahhüülaksiat.

#### *Toime H. pylori'le*

*H. pylori* on seotud peptilise haavandtõvega, sealhulgas kaksteistsõrmiku ja mao haavandtõvega. *H. pylori* on gastriidi tekkimise peamine tegur. *H. pylori* koos maohappesega on peptilise haavandtõve tekkimise peamised tegurid. *H. pylori* on atroofilise gastriidi tekkimise peamine põhjustaja, mis on seotud maovähi tekkimise suurenenud riskiga.

*H. pylori* infektsiooni likvideerimine omeprasooli ja antimikroobsete ravimitega on seotud peptiliste haavandite suurema paranemissageduse ning pikaajalise remissiooniga.

Kaksikravimeetodite testimisel on leitud, et need on kolmikravimeetoditest vähem tõhusad. Neid võib siiski kaaluda juhtudel, kui teadaolev ülitundlikkus välistab kõigi kolmikombinatsioonide kasutamise.

#### *Muud happe inhibeerimisega seotud toimed*

Pikaajalisel ravil on mõnevõrra suurenenud sagedusega teatatud mao glandulaarsetest tsüstidest. Need muutused on väljendunud happesekretsiooni inhibeerimise füsioloogiliseks tulemuseks, tsüstid on healoomulised ja tõenäoliselt pöörduvad.

Mao happesuse vähenemine mis tahes põhjusel, sh prootonpumba inhibiitorite tõttu, suurendab bakterite hulka maos võrreldes normaalselt seedetraktis olevate bakterite hulgaga. Ravi mao happesust vähendavate ravimitega võib vähesel määral suurendada riski haigestuda seedetrakti infektsioonidesse, mida põhjustavad *Salmonella* ja *Campylobacter* ning võimalik, et hospitaliseeritud patsientidel ka *Clostridium difficile*.

### Lapsed

Mittekontrollitud uuringus raske refluksösofagiidiga lastel (vanuses 1...16 aastat) parandas omeprasool annustes 0,7...1,4 mg/kg ösofagiidi taset 90%-l juhtudest ja vähendas oluliselt refluksi sümptomeid.

Ühekordse pimemeetodiga uuringus raviti kliiniliselt diagnoositud gastroösofagealse reflukshaigusega lapsi vanuses 0...24 kuud omeprasooli annustega 0,5, 1,0 või 1,5 mg/kg. Oksendamise/regurgitatsiooni episoodide sagedus vähenes 50% võrra pärast 8-nädalast ravi sõltumata annusest.

#### *H. pylori infektsiooni likvideerimine lastel*

Randomiseeritud topeltpime kliiniline uuring (Heliot' uuring) leidis, et omeprasool kombinatsioonis kahe antibiootikumiga (amoksitsilliin ja klaritromütsiin) oli ohutu ja tõhus *H. pylori* infektsiooni raviks

gastriidiga lastel vanuses 4 aastat ja enam. *H. pylori* infektsiooni likvideerimise tase: 74,2%

(23/31 patsiendist) kombinatsiooniga omeprasool + amoksitsilliin + klaritromütsiin versus 9,4%

(3/32 patsiendist) kombinatsiooniga amoksitsilliin + klaritromütsiin. Siiski puudusid tõendid kliinilise

kasu kohta seoses düspeptiliste sümptomitega. See uuring ei toeta mingit teavet kasutamise kohta alla 4-aastastel lastel.

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

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

Olemasolevad avaldatud tõendid näitavad, et prootonpumba inhibiitorite manustamine tuleb lõpetada 5 päeva kuni 2 nädalat enne CgA mõõtmist. See võimaldab PPI-ravi järel suurenenud CgA sisaldusel langeda referentsvahemikku.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Omeprasool on happetundlik, seetõttu manustatakse seda suu kaudu enterokattega gastroresistentsete graanulitena kapslites. Omeprasooli imendumine on kiire, maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub ligikaudu 1...2 tundi pärast manustamist. Omeprasooli imendumine toimub peensooles ja kestab tavaliselt 3...6 tundi. Toiduga koosmanustamine ei mõjuta biosaadavust. Omeprasooli ühekordse suukaudse annuse süsteemne saadavus (biosaadavus) on ligikaudu 40%. Pärast korduvat manustamist üks kord päevas suureneb biosaadavus ligikaudu 60%-ni.

### Jaotumine

Näiv jaotusruumala tervetel isikutel on ligikaudu 0,3 l/kg kehakaalu kohta. 97% omeprasoolist on seotud valkudega.

### Metabolism

Omeprasool metaboliseeritakse täielikult tsütokroom P450 (CYP) poolt. Suurem osa selle metabolismist sõltub polümorfelt ekspresseeritud CYP2C19-st, mis vastutab plasmas leiduva peamise metaboliidi hüdroksüomeprasooli tekkimise eest. Ülejäänud osa sõltub teisest spetsiifilisest isovormist CYP3A4-st, mis vastutab omeprasoolsulfooni tekkimise eest. Omeprasooli suure afiinsuse tõttu CYP2C19 suhtes esineb võistleva inhibeerimise ja metaboolsete ravimite koostoimete potentsiaal muude CYP2C19 substraatidega. Väikese afiinsuse tõttu CYP3A4 suhtes puudub omeprasoolil võime inhibeerida muude CYP3A4 substraatide metabolismi. Lisaks puudub omeprasoolil inhibeeriv toime peamistele CYP ensüümidele. Ligikaudu 3%-l valge ja ligikaudu 15...20%-l kollase rassi esindajatest puudub funktsionaalne CYP2C19 ensüüm ning neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Nendel isikutel katalüüsib omeprasooli metabolismi tõenäoliselt peamiselt CYP3A4. Pärast korduvat 20 mg omeprasooli manustamist üks kord päevas oli aeglastel metaboliseerijatel keskmine AUC 5...10 korda kõrgem kui neil, kellel oli olemas funktsionaalne CYP2C19 ensüüm (kiired metaboliseerijad). Keskmiised plasmakontsentratsioonid olid samuti 3...5 korda kõrgemad. Neil leidudel puudub mõju omeprasooli annustamisele.

### Eritumine

Omeprasooli plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg on tavaliselt alla ühe tunni nii pärast ühekordset kui ka korduvat suukaudset annustamist üks kord päevas. Omeprasool elimineeritakse täielikult plasmast annuste vahel akumulereerumistendentsita manustamise korral üks kord päevas. Ligikaudu 80% suukaudsest omeprasooli annusest eritatakse metaboliitidena uriinis, ülejäänud roojaga, peamiselt sapisekretsiooni kaudu.

Omeprasooli AUC suureneb korduval manustamisel. See sõltub annusest ja põhjustab pärast korduvat manustamist mittelineaarse annuse-AUC suhte. Selle ajast ja annusest sõltuvuse põhjuseks on esimese passaaži metabolismi ning süsteemse kliirensi vähenemine, mida tõenäoliselt põhjustab CYP2C19 ensüümi inhibeerimine omeprasooli ja/või selle metaboliitide (st sulfooni) poolt.

Ühelgi metaboliidil ei ole leitud mingit toimet maohappe sekretsioonile.

### Patsientide erirühmad

#### Maksafunktsiooni häire

Omeprasooli metabolism maksafunktsiooni häirega patsientidel on häiritud. See põhjustab AUC suurenemise. Omeprasool ei ole annustamisel üks kord päevas näidanud mingit akumulereerumistendentsi.

#### Neerufunktsiooni häire

Omeprasooli farmakokineetika, sealhulgas süsteemne biosaadavus ja eliminatsiooni kiirus, on vähenenud neerutalitlusega patsientidel muutumatud.

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

### *Lapsed*

Ravi ajal soovitatavate annustega saadi lastel alates 1. eluaastast täiskasvanutega võrreldavad plasmakontsentratsioonid. Lastel vanuses alla 6 kuu on omeprasooli kliirens madal, sest omeprasooli metaboliseerimise võime on väike.

### *Eakad*

Omeprasooli metabolismi kiirus on eakatel patsientidel (vanuses 75...79 aastat) veidi vähenenud.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kogu elutsükli kestnud omeprasoolravi saavate rottide uuringutes on täheldatud mao enterokromatiinsete (ECL) rakkude hüperplaasiat ja kartsinoide. Need muutused on happe pärssimisest põhjustatud püsiva hüpergastrineemia tulemus. Sarnaseid leide on täheldatud pärast ravi H<sub>2</sub>-retseptori antagonistidega, prootonpumba inhibiitoritega ja pärast osalist fundektoomiat. Seega ei ole neid muutusi põhjustanud ühegi üksiku toimeaine otsene toime.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

<i>Gastroresistentsed mikropelletid</i>
Suhkrugraanulid (sahharoos+maisitärklis), povidoon (K-30), naatriumlaaurüülsulfaat, naatriumitärklisglükolaat (tüüp A) trinaatriumfosfaat, hüpromelloos, trietüülsitraat, metakrüülhappe etüülakrülaadi kopolümeer (1:1), naatriumhüdrokksiid, Titaandioksiid E171 Talk
<i>Kapslikeha</i>
Želatiin Titaandioksiid E171 Indigotiin E132 Kollane raudoksiid E172 Eritrosiin (E127), Kinoliinkollane (E104)
<i>Kapslikaas</i>
Želatiin Titaandioksiid E171 Punane raudoksiid E172 Kollane raudoksiid E172
<i>Trükitindi koostis (kapsli märgistamiseks)</i>
Šellak

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim

Veevaba etüülalkohol Isopropüülalkohol Propüleenglükool N-butüülalkohol Polüvinüülpürrolidoon Naatriumhüdroksiid Titaandioksiid (E 171)
---

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikusaeg**

2 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Kapslid on saadaval alumiinium/alumiinium blisterpakendites või keeratavate korkidega kõrgtihedusega polüetüleenpudelites (HDPE pudelid). Polüpropüleenist korgid on varustatud kuivatusaine kapsliga, et kaitsta valmis ravimit niiskuse eest. Kuivatusaine kapsli põhjal on sinise või punase värviga trükitud hoiatus, mis keelab kuivatusainet süüa.

Pakendis on 28 või 56 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

309200

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim



Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.04.2000  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2011

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

November 2020

\* selgitus - 7 tk ja 14 tk pakendis - käsimüügiravim  
28 tk, 56 tk pakendis - retseptiravim