

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Omeprazole Sandoz, 40 mg infusioonilahuse pulber

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga infusioonilahuse pulbri viaal sisaldab omeprasoolnaatriumi, mis vastab 40 mg-le omeprasoolile.

INN. *Omeprazolium*

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist (vt lõik 6.6) sisaldab 1 ml lahust 0,4 mg omeprasooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse pulber.

Infusioonilahuse pulber on valge kuni peaaegu valge pulber.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahuse pH on ligikaudu 9...10,5.

100 ml 5%-lise glükoosilahusega lahustatud lahuse osmolaarsus on ligikaudu 0,297 Osm/kg.

100 ml 0,9%-lise füsioloogilise lahusega lahustatud lahuse osmolaarsus on ligikaudu 0,282 Osm/kg.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Omeprasooli intravenoosne kasutamine täiskasvanutele alternatiivina suukaudsele ravile:

- kaksteistsõrmikuhaavandite ravi ja retsidiivide vältimine;
- maohaavandite ravi ja retsidiivide vältimine;
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradikatsioon peptiliste haavanditega patsientidel koos sobivate antibiootikumidega;
- mittesteroidsete põletikuvastaste ainete kasutamisest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite ravi;
- mittesteroidsete põletikuvastaste ainete kasutamisest tingitud mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandite vältimine riskiga patsientidel;
- reflüksösofagiidi ravi;
- paranenud reflüksösofagiidi korral retsidiivide ennetamine;
- gastroösofageaalse reflukshaiguse sümptomaatiline ravi;
- Zollingeri-Ellisoni sündroomi ravi.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

##### *Alternatiivina suukaudsele ravile*

Patsientidel, kellele suukaudsed ravimid ei sobi, on Omeprazole Sandoze soovitatav annus 40 mg intravenoosselt üks kord ööpäevas. Zollinger-Ellisoni sündroomiga patsientidel on Omeprazole Sandoze soovitatav algannus 60 mg ööpäevas intravenoosselt. Vajalikuks võib osutada suuremate

annuste kasutamine ja annust tuleb kohandada individuaalselt. Kui annused ületavad 60 mg ööpäevas, tuleb annus osadeks jagada ja manustada kaks korda ööpäevas.

#### *Neerukahjustus*

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

#### *Maksakahjustus*

Maksafunktsiooni häirega patsientidel on piisav ööpäevane annus 10...20 mg (vt lõik 5.2).

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

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

#### *Lapsed*

Kogemused Omeprazole Sandoze intravenoosse kasutamisega lastel on piiratud.

#### Manustamisviis

Omeprazole Sandozt manustatakse intravenoosse infusioonina 20...30 minuti jooksul. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on lahus värvitu, selge ja praktiliselt vaba nähtavatest osakestest.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus omeprasooli, asendatud bensimidiasoolide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete 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 alarmeerivatest sümptomitest (nt kehakaalu märkimisväärne kaotus, korduv oksendamine, düsfaagia, veriokse või veriroe) ning kui esineb maohaavand või selle kahtlus, tuleb välistada kasvaja esinemise võimalus, sest ravi võib nimetatud sümptomeid leevendada ja seetõttu põhjustada diagnoosi hilinemist.

Atasanaviiri koosmanustamine prootonpumba inhibiitoritega ei ole soovitatav (vt lõik 4.5). Kui atasanaviiri kombinatsiooni prootonpumba inhibiitoriga peetakse vältimatuks, on soovitatav patsienti kliiniliselt hoolikalt jälgida (nt viiruse hulk veres) ning samal ajal suurendada atasanaviiri annust 400 mg-le ja ritonaviiri annust 100 mg-le; 20 mg omeprasooli annust ei tohi ületada.

Sarnaselt teiste hapet blokeerivate ravimitega võib omeprasool vähendada B<sub>12</sub>-vitamiini (tsüanokobalamiin) imendumist hüpo- või akloorhüdrria tõttu. Seda võimalust tuleb pikaajalisel ravil arvestada vähenenud depooaga patsientidel ning nendel, kellel on teadaolevad riskitegurid B<sub>12</sub>-vitamiini puudulikuks imendumiseks.

Omeprasool on CYP2C19 inhibiitor. Omeprasooliga ravi 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 vältida omeprasooli ja klopidoogreeli koosmanustamist.

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

Teatatud on raske hüpomagneseemia tekkest patsientidel, keda on ravitud prootonpumba inhibiitoritega (nt omeprasool) vähemalt kolm kuud, ja enamikul juhtudel aasta. Võivad esineda

hüpomagneesemia tõsised ilmingud, nt väsimus, tetaania, deliirium, krambid, pearinglus ja vatsakeste arütmia, kuid need võivad alata varjatult ja jääda tähelepanuta. Enamikul patsientidest paranes hüpomagneesemia pärast magneesiumi täiendavat manustamist ja ravi lõpetamist prootonpumba inhibiitoritega.

Patsientide puhul, kes peavad olema pikaajalisel ravil või kes võtavad prootonpumba inhibiitoreid koos digoksiini või ravimitega, mis võivad põhjustada hüpomagneesemiat (nt diureetikumid), peavad tervishoiutöötajad kaaluma magneesiumi taseme mõõtmist enne ravi prootonpumba inhibiitoritega ja perioodiliselt ka ravi ajal.

Prootonpumba inhibiitorid, eriti kui kasutada suurtes annustes ja pika perioodi jooksul (>1 aasta), võivad vähesel määral suurendada reieluukaela, randme ja lüülsamba murdude tekkeriski, peamiselt eakatel või teiste riskitegurite olemasolul. Uuringud näitavad, et prootonpumba inhibiitorid võivad suurendada üldist luumurdude riski 10...40%. Osa nendest murdudest võivad olla tingitud teistest riskiteguritest. Osteoporoosi riskiga patsiendid peavad saama ravi vastavalt kehtivatele kliinilistele ravijuhenditele ja patsiendid peavad tarbima piisavalt D-vitamiini ja kaltsiumi.

#### *Naha subakuutne erütematoosne luupus*

Prootonpumba inhibiitoreid seostatakse väga harva esinevate naha subakuutse erütematoosse luupuse juhtudega. Kahjustuste ilmnemisel, eelkõige päikese eest katmata nahapiirkondadel, ja kui kaasneb artralgia, peab patsient pöörduma viivitamata tervishoiutöötaja poole, kes peab kaaluma omeprasooli kasutamise katkestamist. Naha subakuutse erütematoosse luupuse teke pärast varasemat ravi prootonpumba inhibiitoriga võib suurendada naha erütematoosse luupuse tekkeriski teiste prootonpumba inhibiitorite kasutamisel.

#### *Toime laboratoorsetele analüüsidele*

Suurenenud kromogranin A (CgA) sisaldus võib häirida neuroendokriinsete kasvajate uurimist. Selle vältimiseks tuleb ravi omeprasooliga katkestada viis päeva enne CgA analüüsi (vt lõik 5.1). Kui CgA ja gastriini sisaldus ei ole pärast esimest mõõtmist referentsvahemikku langenud, tuleb mõõtmist korrata 14 päeva pärast prootonpumba inhibiitoriga ravi katkestamist.

Nagu iga pikaajalise ravikuuri korral, tuleb patsiente regulaarselt jälgida, eriti kui ravi kestus on üle ühe aasta.

Ravimi manustamiskõlblikuks muudetud lahus sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) 40 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

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

### Omeprasooli toime teiste toimeainete farmakokineetikale

#### *Toimeained, millel on pH-st sõltuv imendumine*

Omeprasooli ravi jooksul võib mao happesuse vähenemine suurendada või vähendada mao pH tasemest sõltuva imendumisega toimeainete imendumist.

#### *Nelfinaviir, atasanaviir*

Nelfinaviiri ja atasanaviiri sisaldused plasmas vähenevad koosmanustamisel omeprasooliga.

Omeprasooli ja nelfinaviiri koosmanustamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Omeprasooli (40 mg üks kord ööpäevas) samaaegne manustamine vähendas nelfinaviiri keskmist sisaldust plasmas 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

üks kord ööpäevas) ja 400 mg atasanaviiri/100 mg ritonaviiri koosmanustamine tervetele vabatahtlikele andis tulemuseks 30%-lise atasanaviiri plasmasisalduse vähenemise 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 eakatele patsientidele suurtes annustes omeprasooli manustades olla ettevaatlik. Sel ajal tuleb digoksiini terapeutilist kontsentratsiooni eriti rangelt jälgida.

#### *Klopidogreel*

Tervetel inimestel läbi viidud uuringute tulemused on näidanud farmakokineetilist/farmakodünaamilist koostoimet klopidogreeli (300 mg algannus/75 mg ööpäevane säilitusannus) ja omeprasooli (80 mg suukaudselt iga päev) vahel, mille tulemusena vähenes klopidogreeli aktiivse metaboliidi plasma tase keskmiselt 46% võrra ja ADP-indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni maksimaalne inhibeerimine keskmiselt 16% võrra. Vaatlus- ja kliinilistest uuringutest on saadud mittetäielikke andmeid omeprasooli farmakokineetilise/farmakodünaamilise koostoime tähendusest olulisematele südame-veresoonkonna haigusjuhtumitele. Ettevaatusabinõuna tuleb omeprasooli ja klopidogreeli koosmanustamist vältida (vt lõik 4.4).

#### *Teised toimeained*

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

#### CYP2C19 kaudu metaboliseeruvad toimeained

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

#### *Tsilostasool*

Ristuuritingus 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. Kui fenütoiini annust kohandatakse tuleb omeprasooli ravi jälgida ja annust kohandada kuni omeprasooli ravi lõpuni.

#### Teadmata mehhanism

##### *Sakvinaaviir*

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

##### *Takroliimus*

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

##### *Metotreksaat*

Mõnedel patsientidel on teatatud metotreksaadi koosmanustamisel prootonpumba inhibiitoritega metotreksaadisalduse 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 abil, võivad CYP2C19 või CYP3A4 inhibiitorid (klaritromütsiin, vorikonasool) suurendada omeprasooli kontsentratsiooni seerumis, aeglustades omeprasooli ainevahetust. Samaaegse ravi tulemusel vorikonasooliga omeprasooli ekspositsioon enam kui kahekordistus. Kuna omeprasool on suurtes annustes üldiselt hästi talutav, ei ole omeprasooli annuse kohandamine tavaliselt vajalik. Siiski, raske maksakahjustusega patsientidel ning kui näidustatud on pikaajaline ravi, võib kaaluda annuse kohandamist.

#### CYP2C19 ja/või CYP3A4 indutseerijad

Teadaolevalt CYP2C19 või CYP3A4 või mõlema indutseerijad (nt rifampitsiin ja liht-naistepuna) võivad vähendada 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 vastündinu tervist. Omeprasooli manustamine raseduse ajal on lubatud.

#### Imetamine

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

#### Fertiilsus

Omeprasooli ratseemilise seguga tehtud loomkatsed ei näita toimet fertiilsusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Omaprazole Sandoz ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet. Tekkida võivad sellised kõrvaltoimed, nagu pearinglus ja nägemishäired (vt lõik 4.8). Nende mõjude ilmnmisel ei tohi patsiendid juhtida autot ega töötada masinatega.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofili kokkuvõte

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

#### Kõrvaltoime kokkuvõte tabelina

Kliinilistes uuringutes omeprasooliga ning ravimi turuletulekujärgsel perioodil on täheldatud või kahtlustatud järgmisi kõrvaltoimeid. Ükski kõrvaltoimetest ei ole teadaolevalt annusest sõltuv. Allpool loetletud kõrvaltoimed on liigitatud esinemissageduse ja organsüsteemide klasside järgi. Esinemissagedus on määratletud vastavalt järgnevalele 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>Organsüsteemide klass/ 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
Teadmata:	Hüpomagneseemia, raske hüpomagneseemia võib põhjustada hüpokaleemiat, hüpomagneseemia võib olla seotud ka hüpokaleemiaga
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	
Aeg-ajalt:	Unetus
Harv:	Agiteeritus, segasusseisund, depressioon
Väga harv:	Agressiivsus, hallutsinatsioonid
<b>Närvisüsteemi häired</b>	
Sage:	Peavalu
Aeg-ajalt:	Pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	Maitsetundlikkuse häire
<b>Silma kahjustused</b>	
Harv:	Nägemise hägustumine
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Peapööritus
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>	
Harv:	Bronhospasm
<b>Seedetrakti häired</b>	
Sage:	Kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, puhitus, iiveldus/oksendamine, maopõhja näärmete polüübid (healoomulised)
Harv:	Suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidiaas
Teadmata:	Mikroskoopiline koliit
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	
Aeg-ajalt:	Maksaensüümide aktiivsuse tõus
Harv:	Hepatiit ilma või koos ikterusega
Väga harv:	Maksapuudulikkus, entsefalopaatia eelneva maksahaigusega patsientidel
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Dermatiit, sügelus, lööve, urtikaaria
Harv:	Alopeetsia, valgustundlikkus
Väga harv:	Multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs
Teadmata:	Naha subakuutne erütematoosne luupus (vt lõik 4.4)
<b>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</b>	
Aeg-ajalt:	Reieluukaela, randmeluu või lülisamba murd (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
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	
Aeg-ajalt:	Halb enesetunne, perifeerne turse
Harv:	Suurenenud higistamine

Pöördumatuid nägemiskahjustusi on täheldatud üksikjuhtudel kriitilises seisundis patsientidel, kes on saanud omeprasooli intravenoossel süstimisel, eriti suurtes annustes, kuid põhjuslikku seost ei ole kindlaks tehtud.

#### 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, üksikjuhtudel on teatatud suukaudsetest üksikannustest 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 kirjeldatud sümptomid on olnud mööduvad ning ühestki tõsisest tulemusest ei ole teatatud. Suurte annuste manustamisel püsib eliminatsiooni kiirus muutumatu (esimese järgu kineetika). Ravi on vajadusel sümptomaatiline.

Intravenoosselt manustatud annuste puhul kuni 270 mg ühel päeval ja kuni 650 mg enam kui kolme päeva jooksul ei tekkinud kliinilistes uuringutes annusega seotud kõrvaltoimeid.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: prootonpumba inhibiitorid. ATC-kood: A02BC01

#### Toimemehhanism

Omeprasool, kahe aktiivse enantiomeeri ratsemaat, pärssib maohappe sekretsiooni väga täpselt suunatud mehhanismi kaudu. Omeprasool on spetsiifiline happepumba inhibiitor parietaalrakus. Üks kord ööpäevas manustades toimib see kiiresti ning avaldab toimet maosoolhappe sekretsiooni pöörduva pärssimise kaudu.

Omeprasool on nõrk alus, mis kontsentreeritakse ja muudetakse aktiivseks vormiks parietaalrakkude intratsellulaarsete kanalikeste tugevalt happelises keskkonnas, kus ta seejärel inhibeerib ensüümi H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaas, so happepumpa. See toime maohappe tekkimise viimasele etapile on annusest sõltuv ja inhibeerib äärmiselt tõhusalt nii basaalselt happesekretsiooni kui ka stimuleeritud happesekretsiooni, sõltumata stiimulist.

#### Farmakodünaamilised toimed

Kõik ilmnevad farmakodünaamilised toimed on seletatavad omeprasooli toimega maohappe sekretsioonile.

#### *Toime maohappe sekretsioonile*

Intravenoosselt manustatud omeprasoolil on annusest sõltuv maohappe sekretsiooni pärssiv toime. Selleks, et saavutada kohe sarnast maosisese happesuse vähenemist nagu pärast korduvat 20 mg annuse suukaudset manustamist, on soovitatav esimene intravenoosne annus 40 mg. Selle tulemusel maosisene happesus väheneb koheselt ja keskmine langus 24 tunni jooksul on ligikaudu 90% nii intravenoosse süsti kui ka intravenoosse infusiooni korral.

Happe sekretsiooni pärssimine on seotud omeprasooli plasma kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ning mitte tegeliku plasmakontsentratsiooniga antud ajahetkel.

Ravi ajal omeprasooliga ei ole täheldatud tahhüülaksiat.

#### *Toime H. pylori*

*H. pylori* on seotud peptilise haavandi haigustega, sealhulgas kaksteistsõrmikuhaavandi ning maohaavandiga. *H. pylori* on peamine põhjus gastriidi tekkeks. Koos maosoolhappega on *H. pylori* peamiseks peptilise haavandi haiguse tekkepõhjuseks. Samuti on *H. pylori* peamine tegur atroofilise gastriidi arengus, mis on seotud riski suurenemisega maovähktõve tekkeks.

*H. pylori* eradikatsioon omeprasooli ja antibiootikumide abil on seotud peptilise haavandi paranemise tõenäosuse suurenemise ja pikaajaliste remissioonidega.

#### *Teised happe pärssimisega seotud toimed*

Pikaajalise ravi korral on täheldatud mao näärmetüüste tekke sagenemist. Need muutused on happe sekretsiooni pärssimise füsioloogiline tagajärg, need 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 suurened seedetrakti *Salmonella*- ja *Campylobacter*-infektsioonide tekkerisk.

Ravi ajal antisekretoorsete ravimitega suureneb seerumis gastriini sisaldus vastusena happesekretsiooni vähenemisele. Mao happesuse vähenemisest tingituna suureneb ka CgA sisaldus. Suurenenud CgA sisaldus võib mõjutada neuroendokriinsete kasvajate uuringuid. Kirjanduse andmed viitavad, et prootonpumba inhibiitorite ravi tuleb lõpetada 5 päeva kuni 2 nädalat enne CgA mõõtmist. See võimaldab PPI-ravi järel suurenenud CgA sisaldusel langeda referentsvahemikku.

Mõnedel patsientidel (nii lastel kui täiskasvanutel) on pikaajalise ravi jooksul omeprasooliga täheldatud suurenenud ECL-rakkude arvu, mis on tõenäoliselt seotud suurenenud seerumi gastriini sisaldusega. Neid leide peetakse kliiniliselt mitteoluliseks.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Jaotumine

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

### Biotransformatsioon

Omeprasool metaboliseerub täielikult tsütokroom P450 süsteemi (CYP) vahendusel. Põhiosa omeprasooli metabolismist sõltub polümorfiselt väljendunud ensüümist CYP2C19, mis vastutab omeprasooli hüdroksüomeprasooli, peamise metaboliidi tekke eest plasmas. Ülejäänud osa sõltub teisest spetsiifilisest isoenüümist CYP3A4, mis on vastutav omeprasoolsulfooni tekke eest. Kõrge afiinsuse tõttu CYP2C19 suhtes on omeprasoolil olemas võimalus teiste CYP2C19 substraatide võistlevaks pärssimiseks ja metaboolsete koostoimete avaldumiseks. Kuid omeprasool ei pärsi teiste CYP3A4 substraatide metabolismi madala afiinsuse tõttu CYP3A4 suhtes. Lisaks puudub omeprasoolil pärssiv toime peamistele CYP ensüümide suhtes.

Ligikaudu 3%-l valgest rassist ning 15...20%-l Aasia päritolu populatsioonist puudub funktsioneeriv ensüüm CYP2C19 ja neid nimetatakse aeglasteks metaboliseerijateks. Sellistel inimestel metaboliseerub omeprasool tõenäoliselt peamiselt CYP3A4 vahendusel. Pärast korduvat 20 mg omeprasooli manustamist üks kord ööpäevas 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 mõjuta omeprasooli annustamist.

### Eritumine

Plasmakliirens on ligikaudu 30...40 l/h pärast ühekordse annuse manustamist. 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 akumulatsioonile. Ligikaudu 80% omeprasooli suukaudsest annusest eritub uriini kaudu metaboliitidena, ülejäänud roojaga, olles sinna sattunud sapiainevahetusest.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Omeprasooli AUC suureneb korduval annustamisel. See tõus on annusest sõltuv ning tuleneb korduvale annustamisele 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.

#### *Maksakahjustus*

Maksafunktsiooni häirega patsientidel on omeprasooli metabolism aeglustunud, põhjustades AUC tõusu. Omeprasoolil ei ole ilmnenud kalduvust akumuleeruda annustatuna üks kord ööpäevas.

#### *Neerukahjustus*

Neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole omeprasooli farmakokineetika, sealhulgas biosaadavus ja eliminatsioonitase, muutunud.

#### *Eakad*

Omeprasooli metabolismi tase on eakatel (75- kuni 79-aastased) mõnevõrra langenud.

### **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 H<sub>2</sub>-retseptori antagonistide või prootonpumba inhibiitorite ravi ning pärast osalist fundektoomiat. Seega ei peegelda need muutused ühegi toimeaine otsest mõju.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)  
Dinaatriumedetaat

### **6.2 Sobimatus**

Omeprazole Sandoz't ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Infusioonilahuse pulber: 2 aastat.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus:

0,9%-lises NaCl lahuses lahustatud lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul ning 5% glükoosilahuses lahustatud lahuse korral 6 tunni jooksul, kui manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud aseptilistes tingimustes ja säilitustemperatuur on alla 25 °C.

Lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud ka 24 tunni jooksul temperatuuril 2...8 °C nii 0,9%-lise NaCl lahusega kui ka 5% glükoosilahusega.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada.

Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab säilitusaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2°C kuni 8°C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja aseptilistes tingimustes.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Infusioonilahuse pulber: hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida viaale välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

10 ml värvitust klaasist I tüüpi viaal punase bromobutüülkummikorgi ja alumiiniumkattega, millel on polüpropüleenist kork.

Pakendi suurused: 1, 5, 10 või 20 viaali.  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kogu viaali sisu tuleb lahustada ligikaudu 5 ml-s infusioonilahuses ning seejärel kohe lahjendada 100 ml-ni. Kasutada tohib naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) infusioonilahust või glükoosi 50 mg/ml (5%) infusioonilahust. Omeprasooli stabiilsust mõjutab infusioonilahuse pH, mistõttu ei tohi lahjendamiseks kasutada mis tahes muud lahustit või kogust.

### Valmistamine

1. Tõmmake süstlaga 5 ml infusioonilahust 100 ml infusioonipudelist või kotist.
2. Lisage see kogus külmuivatatud omeprasooliga viaali, segage hoolikalt, veendudes, et kogu omeprasool lahustub.
3. Tõmmake omeprasooli lahus tagasi süstlasse.
4. Laske lahus infusioonikotti või -pudelisse.
5. Korrake samme 1...4 veendumaks, et kogu omeprasool saab viaalist infusioonikotti või -pudelisse viidud.

### Alternatiivne valmistamine elastsetes pakendites infusioonide puhul

1. Kasutage kahe otsaga ülekandenõela ja ühendage nõel infusioonikoti süstimismembraani külge. Ühendage nõela teine ots külmuivatatud omeprasooli viaali külge.
2. Lahustage omeprasool pumbates infusioonilahust infusioonikotti ja viaali vahel edasi ja tagasi.
3. Veenduge, et kogu omeprasool on lahustunud.

Infusioonilahust manustatakse intravenoosse infusioonina 20...30 minuti jooksul. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on lahus värvitu, selge ja praktiliselt vaba nähtavatest osakestest. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7 MÜÜGILOA HOIDJA**

Sandoz d.d.  
Verovškova 57  
SI-1000 Ljubljana  
Sloveenia

## **8 MÜÜGILOA NUMBER**

925816

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07.12.2016

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15.09.2021

**10 TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

September 2021