

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gasec Gastrocaps 10 mg gastroresistentsed kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 10 mg omeprasooli

INN. *Omeprazol*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

- sahharoos.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Gastroresistentsed kõvakapslid.

Želatiinist kõvakapslid number 3, läbipaistmatu punase kapslikaane ja läbipaistmatu oranži kapslikehaga.

Kapslitel on valge tindiga märgistus „O“ kapslikaanel ja number „10“ 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).

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 klopidoogreeli ja omeprasooli vahel (vt lõik 4.5). Selle koostoime kliiniline tähtsus on ebaselge. Ettevaatusabinõuna ei soovitata omeprasooli ja klopidoogreeli 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* (vt lõik 5.1).

Mõju laboratoorsetele analüüsidele

CgA taseme tõus võib häirida neuroendokriinsete kasvajate uuringuid. Selle kõrvaltoime ärahoidmiseks tuleb ravi omeprasooliga ajutiselt katkestada viis päeva enne CgA määramiseks analüüsimaterjali võtmist.

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 konsulteeriksid 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.

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 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) üksi 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 ristuvus uuringus tervetele isikutele annuses 40 mg suurendas tsilostasooli C_{max} -i ja AUC-d vastavalt 18% ja 26% võrra ning tühe 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

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).

Organsüsteem/sagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	
Harv:	leukopeenia, trombotsütopeenia
Väga harv:	agranulotsütoos, pantsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	
Harv:	ülitundlikkusreaktsioonid, nt palavik, angioödem ja anafülaktiline reaktsioon/šokk
Ainevahetus- ja toitumishäired	
Harv:	hüponatreemia
Teadmata:	hüpomagneseemia (vt lõik 4.4) (käsimüügi ravimvormi kasutamisel on hüpomagneseemia esinemissagedus väga harv)
Psühhiaatrilised häired	
Aeg-ajalt:	unetus
Harv:	agiteeritus, segasus, depressioon
Väga harv:	agressiivsus, hallutsinatsioonid
Närvisüsteemi häired	
Sage:	peavalu
Aeg-ajalt:	pearinglus, paresteesia, unisus
Harv:	maitsetundlikkuse häired
Silma kahjustused	
Harv:	hägune nägemine
Kõrva ja labürindi kahjustused	
Aeg-ajalt:	vertiigo
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Harv:	bronhospasm
Seedetrakti häired	
Sage:	kõhuvalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, iiveldus/oksendamine
Harv:	suukuivus, stomatiit, seedetrakti kandidiaas, mikrokoopiline koliit
Maksa ja sapiteede häired	
Aeg-ajalt:	maksaensüümide aktiivsuse tõus
Harv:	hepatiit koos ikterusega või ilma
Väga harv:	maksapuudulikkus, entsefalopaatia juba eelnevalt olemasoleva maksahaigusega

	patsientidel
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Aeg-ajalt:	dermatiit, kihelus, lööve, urtikaaria
Harv:	alopeetsia, fotosensitiivsus
Väga harv:	multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermise nekrolüüs (TEN)
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	
Aeg-ajalt:	puusa, randme või lüüsamba luumurd (vt lõik 4.4)*
Harv:	artralgia, müalgia
Väga harv:	lihasnõrkus
Neerude ja kuseteede häired	
Harv:	interstitsiaalne nefriit
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	
Väga harv:	günekomastia meestel
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Aeg-ajalt:	halb enesetunne, perifeerne turse
Harv:	suurenenud higistamine

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest 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, peavalust, 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⁺/K⁺-ATPaas-

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 ≥ 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.

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*.

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 akumuleerumistendentsita 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 mittelinearse 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 H₂-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, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A) trinaatriumfosfaat, hüpromelloos, trietüültsitraat, metakrüülhappe etüülakrülaadi kopolümeer (1:1), naatriumhüdrosiid, 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	

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

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 valmisravimit niiskuse eest. Kuivatusaine kapsli põhjal on sinise või punase värviga trükitud hoiatus, mis keelab kuivatusainet süüa.

Pakendis on 14 või 28 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

Mepha Lda.
Lagoas Park
2740-298 Porto Salvo,
PORTUGAL

8. MÜÜGILOA NUMBERID

433604

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

6.02.2004/27.01.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014