

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Omeprazol Actavis 10 mg sýrupolin hylki, hörð.
Omeprazol Actavis 20 mg sýrupolin hylki, hörð.
Omeprazol Actavis 40 mg sýrupolin hylki, hörð.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hvert hylki inniheldur 10 mg, 20 mg eða 40 mg af ómeprazóli.

Hjálparefni: Súkrósi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Sýrupolið hylki, hart.
10 mg: ógegensætt, gult hylki.
20 mg: ógegensætt, gult hylki.
40 mg: ógegensætt, blátt og hvítt hylki.

Hylkin innihalda beinhvít til rjómahvít kúlulaga smákorn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

- Skeifugarnarsár
- Góðkynja magasár
- Bólga í vélinda vegna bakflæðis
- Fyrirbyggjandi meðferð gegn bólgu í vélinda vegna bakflæðis
- Zollinger-Ellison-heilkenni
- Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja
- Fyrirbyggjandi meðferð gegn maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja
- Meðferð við einkennum vélindabakflæðis
- Meðferð ásamt sýklalyfjum til að útrýma *Helicobacter pylori* hjá sjúklingum með ætisár af völdum *Helicobacter pylori* (sjá kafla 4.2).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skeifugarnarsár:

Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á dag í 2-4 vikur.

Góðkynja magasár:

Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á dag í 4-(6)-8 vikur.

Bólga í vélinda vegna bakflæðis:

Venjulegur skammtur er 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur.

Athugið að í stöku tilvikum um skeifugarnarsár, góðkynja magasár og bólgu í vélinda vegna bakflæðis má auka skammtinn í 40 mg af ómeprazóli einu sinni á dag.

Ekki á að nota ómeprazol eitt sér við skeifugarnarsárum og góðkynja magasárum nema ekki eigi við að uppræta þurfi *Helicobacter pylori* eða ef upprætینگarmeðferð hefur brugðist.

Börn eldri en 2 ára og unglingar með verulegar bólgur í vélinda vegna bakflæðis

Klínísk reynsla hjá börnum er takmörkuð. Ómeprazol ætti því einungis að nota hjá börnum með verulegar bólgur í vélinda vegna bakflæðis sem svarar ekki öðrum meðferðum. Barnalæknir ætti að hefja meðferðina. Ef við á má mæla sýrustig samfelt og greina arfgerð (hvað varðar CYP2C19 stöðu) til að fá fram kjörmeðferðarsvörun.

Eftirfarandi skammt ætti að nota (samsvarandi u.þ.b. 1 mg/kg/dag):

Þyngd 10-20 kg: 10mg/dag

Þyngd yfir 20 kg: 20 mg/dag.

Meðferðartími er venjulega 4 til 8 vikur og ætti ekki að fara fram yfir 12 vikur vegna skorts á gögnum um langtímanotkun hjá þessum aldurshópi.

Fyrirbyggjandi meðferð gegn bólgu í vélinda vegna bakflæðis:

Venjulegur skammtur er 10-20 mg, háð klínískri svörun.

Zollinger-Ellison-heilkenni:

Stilla þarf skammta fyrir hvern og einn sjúkling og halda meðferðinni áfram eins lengi og þörf krefur. Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg einu sinni á dag. Þegar notaðir eru skammtar yfir 80 mg á dag ætti að skipta skammtinum og gefa lyfið tvisvar sinnum á dag. Engin tímamörk eru á meðferðinni hjá sjúklingum með Zollinger-Ellison-heilkenni.

Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja:

Venjulegur skammtur er 20 mg á dag í 4-8 vikur.

Fyrirbyggjandi meðferð gegn maga- og skeifugarnarsárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja:

Venjulegur skammtur er 20 mg á dag.

Meðferð við einkennum vélindabakflæðis:

Venjulegur skammtur er 10-20 mg á dag, háð klínískri svörun. Meðferðartími er 2-4 vikur. Ef sjúklingnum finnst ekki hafa dregið úr einkennum eftir 2 vikna meðferð ætti að gera frekari rannsóknir.

Upprætینگ á Helicobacter pylori:

Meðhöndla ætti sjúklinga með maga- og skeifugarnarsár af völdum *Helicobacter pylori* sýkingar með sýklalyfjum til að uppræta *Helicobacter pylori*. Ákvörðun um viðeigandi meðferð ætti að byggjast á þoli sjúklingsins og viðmiðunarreglum varðandi meðferðina.

Eftirfarandi samsetningar hafa verið rannsakaðar:

- Ómeprazol 20 mg, amoxicillín 1.000 mg og claritromýcín 500 mg; tekið samtímis tvisvar sinnum á dag.
- Ómeprazol 20 mg, claritromýcín 250 mg og metronídazol 400-500 mg; tekið samtímis tvisvar sinnum á dag.

Lengd upprætینگarmeðferðar er venjulega 1 vika. Til að koma í veg fyrir þolmyndun ætti ekki að stytta meðferðina. Hjá sjúklingum með virk sár má framlengja meðferðina með ómeprazóli einu sér í samræmi við áður nefnda skammta.

Í samsettri meðferð ætti ekki að íhuga metronídazol sem fyrsta val vegna hugsanlegra krabbameinsvaldandi áhrifa metronídazóls.

Notkun metronídazóls ætti að takmarka við minna en 10 daga meðferðartímabil.

Skert nýrnastarfsemi:

Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi:

Hámarks dagsskammtur fyrir sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi er 20 mg á dag.

Aldraðir:

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fyrir aldraða sjúklinga.

Börn:

Ómeprazol ætti ekki að nota hjá börnum yngri en 2 ára.

Lyfjagjöf:

Gleypa á sýrubolnu hylkin í heilu lagi með glasi af vökva. Það má taka hylkin fyrir máltíð (t.d. morgunmat eða kvöldmat) eða á fastandi maga. Hvorki má tryggja né mylja hylkin.

Sjúklingar sem ekki geta eða eiga í erfiðleikum með að kyngja hylkjum:

Opna má hylkin og blanda innihaldinu út í matskeið af safa.

Dreifuna ætti að taka þegar í stað.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.

Ekki má veita samsetta meðferð með claritromýcín hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Eins og við á um aðra prótónpumpuhemla, ætti ekki að nota ómeprazol með atazanavíri (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rannsaka skal hvort *Helicobacter pylori* er til staðar hjá sjúklingum með ætisár.

Ef mögulegt er skal beita upprætíngarméðferð hjá sjúklingum sem reynast jákvæðir fyrir *Helicobacter pylori*.

Ef grunur er um magasár verður fyrst að útiloka illkynja sjúkdóma, áður en meðferð með ómeprazólí er hafin, vegna þess að meðferðin gæti slegið á einkennin og seinkað sjúkdómsgreiningu.

Staðfesta ætti greiningu á bólgu í vélinda vegna bakflæðis með holsjárskoðun.

Minnkuð magasýra af hvaða völdum sem er, þ.á m. vegna prótónpumpuhemla, veldur fjölgun baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarveginum. Meðferð með lyfjum sem draga úr magasýru getur aukið lítið eitt hættu á sýkingum í meltingarvegi, t.d. vegna *Salmonella* og *Campylobacter*.

Mæla ætti lifrarendímagildi reglulega, meðan meðferð með ómeprazólí stendur yfir, hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu sjúkdómana frúktósaþol, vanfrásog glúkósa-galaktósa eða súkrósa-ísómaltaþurrð eiga ekki að nota lyfið.

Til að bæta árangurinn af meðferð við ætisárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja, skal alvarlega íhuga þann möguleika að hætta notkun lyfjanna.

Takmarka skal fyrirbyggjandi meðferð við ætisárum af völdum bólgueyðandi verkjalyfja við þann hóp sjúklinga sem er í mestri hættu.

Upplýsingar um öryggi eru takmarkaðar varðandi meðferð lengur en í 1 ár.

Því skyldi lækurinn meta reglulega áhættu á móti ávinningi þegar meðferð varir í meira en 1 ár.

Í samsettri meðferð (vegna ætisára af völdum bólgueyðandi verkjalyfja eða við upprætingu *Helicobacter pylori*) skal gæta varúðar þegar einnig eru notuð lyf sem geta aukið hættuna á milli-verkunum eða gert þær verri (sjá kafla 4.5).

Við samsetta meðferð þarf einnig að sýna aðgát hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Greint hefur verið frá stöku tilvikum um sjón- og heyrnarmissi þegar ómeprazol hefur verið gefið með inndælingu. Ekki hefur verið tilkynnt um þessar aukaverkanir eftir inntöku á ómeprazóli. Fylgjast þarf vel með sjón og heyrn hjá alvarlega veikum sjúklingum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Atazanavír

Samhliða notkun ómeprazóls (40 mg einu sinni á dag) og atazanavírs 300 mg/rítonavírs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi til marktækrar lækkunar á heildarútsetningu fyrir atazanavíri (u.þ.b. 75% minnkun á AUC og lækkun á C_{max} og C_{min}). Þó að skammtur atazanavírs væri aukinn í 400 mg bætti það ekki upp áhrif ómeprazóls á atazanavír útsetningu.

Því ætti ekki að gefa prótónpumpuhemla, þ.á m. ómeprazol, samhliða atazanavíri (sjá kafla 4.3).

Ketócónazol og ítracónazol

Magasýrur auka frásog ketócónazóls og ítracónazóls úr meltingarveginum.

Ómeprazol getur stuðlað að því að ketócónazol eða ítracónazol fari niður fyrir lækningalega þéttni.

Því ber að forðast þessa samsetningu.

Digoxín

Samhliða meðferð með ómeprazóli og digoxíni hjá heilbrigðum einstaklingum olli 10% aukningu á aðgengi digoxíns.

Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP2C9 (þ.m.t. warfarín og fenýtóín)

Ómeprazol hamlar CYP2C19 og CYP2C9 og getur því aukið plasmabéttni annarra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma. Þetta hefur komið fram í tengslum við díazepam (og einnig fyrir önnur benzodíazepín eins og tríazolam og flúrazepam), fenýtóín og warfarín.

Ráðlagt er að fylgjast reglulega með þegar meðferð með ómeprazóli er hafin eða henni hætt hjá sjúklingum sem nota fenýtóín, warfarín eða aðrar kúmarínafleiður.

Nauðsynlegt gæti verið að minnka warfarín eða fenýtóín skammt.

Einnig geta komið fram áhrif á önnur lyf, t.d. hexóbarbítal, cítalópram, escítalópram, imipramín, clómipramín o.s.frv.

Vóricónazol

Ómeprazol (40 mg á dag) jók C_{max} um 15% og AUC_{τ} um 41% fyrir vóricónazol (hvarfefni CYP2C19). Vóricónazol jók AUC_{τ} fyrir ómeprazol um 280%. Þegar lyfin eru notuð samhliða ætti hugsanlega að aðlaga skammt ómeprazóls hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og einnig við langtíma-meðferð.

Dísúlfíram

Ómeprazol getur hamlað umbrotum dísúlfírams í lifur.

Hugsanleg tengsl eru við einstök tilfelli vöðvastífni sem greint hefur verið frá.

Ciclósporín

Upplýsingar um milliverkanir ómeprazóls og ciclósporíns stangast á. Þess vegna skal fylgjast með plasmabéttni ciclósporíns hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með ómeprazóli, því þéttni ciclósporíns getur aukist.

Takrólímus

Samhliða gjöf ómeprazóls og takrólímus gæti aukið þéttni takrólímus í sermi. Ráðlagt er að fylgjast reglulega með þegar meðferð með ómeprazóli er hafin eða henni hætt hjá sjúklingum sem nota takrólímus.

Claritrómýcín

Plasmaþéttni ómeprazóls og claritrómýcíns eykst við samhliða notkun.

B₁₂ vítamín

Ómeprazól getur dregið úr frásogi B₁₂-vítamíns til inntöku. Þetta þarf að hafa í huga hjá sjúklingum með lág upphafsgildi B₁₂-vítamíns sem eru í langtímameðferð með ómeprazóli.

Jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)

Ekki ætti að nota Jóhannesarjurt samhliða notkun ómeprazóls vegna hugsanlegrar marktækrar minnkunar á plasmabéttni ómeprazóls.

Ekkert bendir til þess að ómeprazól milliverki við koffein, própranolól, teófillín, metóprólól, lídócaín, kínidín, fenacetín, estradíól, amoxicillín, búdesóníð, díklófenak, metrónídazól, naproxen, píroxicam eða sýrubindandi lyf. Áfengi hefur ekki áhrif á frásog ómeprazóls.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Faraldsfræðilegar rannsóknir eru takmarkaðar en benda ekki til aukaverkana á meðgöngu eða hærra hlutfalls almennra fæðingargalla. Upplýsingar eru þó ófullnægjandi hvað varðar sértækar fóstur-skemmdir.

Ómeprazól og umbrotsefni þess skiljast út í mjólk hjá rottum. Takmörkuð reynsla er af því að börn fái lyfið með brjóstamjólk. Þéttni ómeprazóls í brjóstamjólk kvenna getur orðið um 6% af hámarksplasmabéttni hjá móðurinni.

Notkun ómeprazóls á meðgöngu og meðan á brjóstgjöf stendur krefst vandlegs mats á áhættu gegn ávinningi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Aukaverkanir eins og þreyta, svefnhöfgi og sjóntruflanir geta þó komið fram (sjá kafla 4.8).

Taka þarf tillit til þess við störf sem krefjast óskertrar árvekni, t.d. við akstur.

4.8 Aukaverkanir

Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt:

- Mjög algengar ($\geq 1/10$)
- Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
- Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
- Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Blóð og eitlar	<i>Mjög sjaldgæfar:</i> Hörgulsblóðleysi (hypochromic, microcytic anaemia) hjá börnum. <i>Koma örsjaldan fyrir:</i> Breytingar á blóðkornatalningu, afturkræf blóðflagnafæð, afturkræf hvítfrumnafeð eða afturkræf blóðfrumnafeð og kyrningahrap.
Ónæmiskerfi	<i>Koma örsjaldan fyrir:</i> Ofsakláði, hækkaður líkamshiti, ofsabjúgur, berkjuþrenging eða bráðaofnæmislost, æðabólga af völdum ofnæmis, hækkaður líkamshiti.

Taugakerfi	<p><i>Algengar:</i> Syfja, svefntruflanir (svefnleysi), svimi, höfuðverkur, svefnhöfgi. Yfirleitt dregur úr þessum einkennum þegar líður á meðferðina.</p> <p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Náladofi og vönkun. Rugl og ofskynjanir, einkum hjá mjög veikum eða öldruðum sjúklingum.</p> <p><i>Koma örsjaldan fyrir:</i> Æsingur og þunglyndisviðbrögð, einkum hjá mjög veikum eða öldruðum sjúklingum.</p>
Augu	<p><i>Sjaldgæfar:</i> Sjóntruflanir (þokusýn, minnkuð sjónskerpa eða skert sjónsvið). Þessar aukaverkanir ganga yfirleitt til baka þegar meðferðinni er hætt.</p>
Eyru og vöndarhús	<p><i>Sjaldgæfar:</i> Heyrnartruflanir (t.d. eyrnasuð). Þessar aukaverkanir hverfa yfirleitt þegar meðferðinni er hætt.</p>
Meltingarfæri	<p><i>Algengar:</i> Niðurgangur, hægðatregða, vindgangur (hugsanlega einnig kviðverkir), ógleði og uppköst. Í langflestum þessara tilfella lagast einkennin við áframhaldandi meðferð.</p> <p><i>Sjaldgæfar:</i> Breytingar á bragðskyni. Þessar aukaverkanir ganga yfirleitt til baka þegar meðferðinni er hætt.</p> <p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Litur tungunnar breytist og verður brúnsvartur þegar lyfið er gefið með claritrómýcíní, góðkynja kirtilblöðrum; hvort tveggja hvarf þegar meðferðinni var hætt.</p> <p><i>Koma örsjaldan fyrir:</i> Munnþurrkur, munnbólga, candidasýking eða brisbólga.</p>
Lifur og gall	<p><i>Sjaldgæfar:</i> Breytingar á gildum lifrarensíma sem ganga til baka þegar meðferðinni er hætt.</p> <p><i>Koma örsjaldan fyrir:</i> Lifrabólga, með eða án gulu, lifrabilun og heilakvilli hjá sjúklingum sem fyrir eru með lifrarsjúkdóm.</p>
Húð og undirhúð	<p><i>Sjaldgæfar:</i> Kláði, húðútpot, hárlos, regnbogaróðasótt, ljósnæmi, aukin svitamyndun, húðbólga.</p> <p><i>Koma örsjaldan fyrir:</i> Stevens-Johnson-heilkenni, drep í húðþekju.</p>
Stoðkerfi og stoðvefur	<p><i>Mjög sjaldgæfar:</i> Máttleysi í vöðvum, vöðvaþrautir, liðverkir.</p>
Nýru og þvaggfæri	<p><i>Koma örsjaldan fyrir:</i> Nýrnabólga (millivefsnýrnabólga).</p>
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<p><i>Sjaldgæfar:</i> Bjúgur á útlimum. Einkennin gengu til baka þegar meðferð var hætt.</p> <p><i>Koma örsjaldan fyrir:</i> Blóðnatríumlækkun, brjóstastækkun hjá körlum.</p>

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá nokkru tilviki um ofskömmun. Stakir skammtar allt að 160 mg/dag með inntöku, sólarhringsskammtar allt að 400 mg, allt að 80 mg stakir skammtar í bláæð og sólarhringskammtar í bláæð allt að 200 mg, eða 520 mg á 3 dögum, hafa þolast vel og verið án aukaverkana.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Prótónpumpuhemlar.

ATC flokkur: A02BC01.

Ómeprazol (ásetið benzimidazol) er prótónpumpuhemill, þ.e. ómeprazol hefur bein, skammtaháð hamlandi áhrif á ensímið H⁺,K⁺-ATPasa, sem stýrir magasýruseytingu í saltsýrufrumum (parietalfrumum) magans. Vegna sértæks verkunarháttar í frumum og lítillar sækni í aðra himnubundna viðtaka (svo sem H₂-histamín, M₁-múskarínvirka eða gastrínvirka viðtaka), hefur ómeprazol verið sett í sérstakan flokk sýruhamlandi lyfja sem hamla lokastigi sýrumyndunar.

Verkunarmátinn veldur því að ómeprazol hamlar bæði grunn- og örvanlegri sýruseytingu, óháð því hver örvunin er.

Ómeprazol hækkar því sýrustigið og dregur úr magasýruseytingu.

Forlyfið ómeprazol er veikur basi sem safnast fyrir í súru umhverfi saltsýrufrumnanna og verður aðeins virkur hemill á H⁺,K⁺-ATPasa eftir prótónutengingu og endurröðun.

Í súru umhverfi við pH < 4, er prótónutengdu ómeprazólsameindinni umbreytt í virka efnið ómeprazólsúlfenamíð.

Í samanburði við helmingunartíma ómeprazolbasans í plasma, helst ómeprazólsúlfenamíð lengur í frumunum (sjá kafla 5.2). Hin mikla sértækni ómeprazóls stafar af því að það er eingöngu í saltsýrufrumum magans sem pH er nægilega lágt.

Það er ómeprazólsúlfenamíð sem binst ensíminu og hamlar virkni þess.

Ef hömlun verður á ensímkerfinu, hækkar sýrustig og minna safnast upp af ómeprazóli og þess vegna umbreytist minna af ómeprazóli í saltsýrufrumunum.

Þannig stjórnað uppsöfnun ómeprazóls af nokkurs konar eigin temprun (feedback).

Við langtímameðferð veldur ómeprazol vægri aukningu gastríns vegna sýruhömlunar.

Væg til miðlungs mikil fjölgun verður á ECL-frumum við langtímanotkun.

Krabbameinslík æxli (carcinoid tumours) hafa komið fram í dýraránnsóknnum (sjá kafla 5.3), en hingað til ekki hjá mönnum.

Meirihluti klínískra samanburðarránnsóknna benda til þess að ómeprazol 20 mg tvisvar sinnum á dag, gefið með tveimur tegundum sýklalyfja í 1 viku, náði að útrýma meira en > 80% af *Helicobacter pylori* hjá sjúklingum með ætisár. Eins og búist var við var útrýmingarhlutfallið marktækt minna hjá sjúklingum með metrónidazolþolna *Helicobacter pylori*.

Við val á samsettri meðferð skyldi hafa í huga upplýsingar um tíðni þols á hverju svæði og gildandi ráðleggingar um meðferð.

Þegar áframhaldandi meðferð er ákveðin handa sjúklingum með þrálátar sýkingar, skal taka tillit til þess að hugsanlega geti komið fram síðkomið þol (hjá sjúklingum með frumkomnar sýkingar af næmum stofni).

Klínískar upplýsingar benda til þess að fjöldi endurkominna skeifugarnar- og líklega einnig magasára, í kjölfar árangursríkrar upprætíngarmeðferðar við *Helicobacter pylori*, sé sérstaklega lítil borið saman við eðlilegt sjúkdómsferli.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Ómeprazol er ekki sýrustöðugt og er gefið með inntöku sem sýruhúðuð kyrni í hörðu gelatínhylki.

Frásog á sér stað í smáþörmum.

Hámarksplasmaþéttni ómeprazóls næst innan 1 til 3 klst. eftir inntöku.

Dreifing

Dreifingarrúmmál ómeprazóls er tiltölulega lítið (0,3 l/kg af líkamspunga), sem er í samræmi við magn utanfrumuvökva. U.þ.b. 95% er próteinbundið.

Brotthvarf

Ómeprazol umbrotnar að fullu, aðallega fyrir tilstilli CYP2C19 í lifur.

Eftir gjöf 40 mg af ómeprazóli daglega í 5 daga í bláæð varð u.þ.b. 50% aukning á heildaraðgengi.

Skýringin á því kann að vera minnkuð lifrarúthreinsun vegna mettnar á CYP2C19-ensíminu.

Súlfón-, súlfíð- og hýdroxýómeprazol finnast í plasma. Þessi umbrotsefni hafa ekki marktæk áhrif á sýruseytingu.

U.þ.b. 20% af gefnum skammti skilst út í hægðum og þau 80% sem eftir eru í þvagi sem umbrotsefni.

Tvö helstu umbrotsefni í þvagi eru hýdroxýómeprazol og samsvarandi karboxýlsýra.

Helmingunartími í plasma er u.þ.b. 40 mínútur og heildarúthreinsun í plasma er 0,3 til 0,6 l/mín.

Tengsl milli plasmabéttni og verkunar

Ómeprazol safnast upp sem veikur basi í súru umhverfi gangakerfisins í saltsýrufrumunum.

Ómeprazol prótontengist í þessu súra umhverfi og umbreytist í virka efnið ómeprazólsúlfenamíð.

Virka efnið binst með samgildu tengi við prótónpumpur í maga (H⁺,K⁺-ATPasa) á yfirborði saltsýrufrumnanna og hamlar virkni þeirra. Hömlunin heldur þess vegna áfram talsvert lengur en í þann tíma sem ómeprazolbasinn er til staðar í plasmanu. Á hvaða tímapunkti sem er, er beint samhengi á milli þess hve mikil hömlun á sýruseytingu er og AUC, en engin fylgni er við plasmabéttni.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Aðgengi ómeprazóls er örflítið aukið hjá öldruðum og brotthvarfshraðinn er aðeins minni.

Einstök gildi eru samt sem áður svo til eins og hjá ungum heilbrigðum einstaklingum og ekkert bendir til þess að aldraðir sjúklingar sem fá venjulega skammta af ómeprazóli þoli það verr.

Börn

Hjá börnum frá tveggja ára aldri, sem meðhöndluð voru með ráðlögðum skömmtum, var plasmabéttni sambærileg við þéttni hjá fullorðnum. Hjá börnum undir sex mánaða aldri var úthreinsun ómeprazóls minni vegna lítilla umbrota.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlöf ómeprazóls hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eru mjög svipuð og hjá heilbrigðum einstaklingum. Vegna þess að brotthvarf um nýru er mikilvægasta útskilnaðarleiðin fyrir umbrotið ómeprazol dregur úr brotthvarfshraðanum í samræmi við skerðinguna á nýrnastarfseminni. Koma má í veg fyrir uppsöfnun ef ómeprazol er gefið einu sinni á dag.

Skert lifrarstarfsemi

Úthreinsun ómeprazóls er hægari hjá sjúklingum með langvinna lifrarsjúkdóma og helmingunartími í plasma getur aukist og orðið allt að u.þ.b. 3 klst. Aðgengi getur þá orðið meira en 90%.

Ómeprazol 20 mg, gefið tvisvar sinnum á dag í 4 vikur, þoldist vel og ekki sást nein uppsöfnun á ómeprazóli eða umbrotsefnum þess.

Sjúklingar með hæg umbrot - CYP2C19

Hjá lágu hlutfalli sjúklinga (sem eru með hæg CYP2C19 umbrot) hefur komið fram minnkaður brotthvarfshraði ómeprazóls. Í þeim tilvikum getur lokahelmingunartími fyrir brotthvarf verið u.þ.b. þrefalt lengri en eðlilegt gildi og flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC) getur aukist allt að tífalt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar sem byggja á hefðbundnum rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum af endurteknum skömmtum, eiturverkunum á æxlun eða erfðaefni sýna enga sérstaka áhættu fyrir menn.

Sést hefur ofvöxtur ECL-frumna og krabbalíki í rannsóknum sem náðu yfir æviskeið rottna sem meðhöndlaðar voru með ómeprazóli eða þegar magabotn var fjarlægður að hluta (partial fundectomy). Þessar breytingar stafa af gastrínhækkun í blóði vegna sýruhömlunar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkja:

Sykurkúlur (súkrósi, maíssterkja, vatn)
Metakrýlsýru-etylakrýlatco-fjölliðu (1:1), dreifa
Hýprómellósi
Talkúm
Mannitól
Makrógól 6000
Títantvíoxíð (E171)
Pólýsorbit 80
Tvínatríumfosfat, vatnsfrítt
Natríumlárýlsúlfat

Hylkisskel (10 mg og 20 mg):

Gelatína
Vatn
Títantvíoxíð (E171)
Kínólínungult (E104)

Hylkisskel (40 mg):

Gelatína
Vatn
Títantvíoxíð (E171)
Indigókarmín (E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

HDPE-glös: 3 ár
Þynnupakkning (10 mg): 18 mánuðir
Þynnupakkning (20 mg og 40 mg): 3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

HDPE-glös: Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.
Þynnupakkningar: Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

OPA-ALU-PVC/ALU þynnur: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 og 500 hylki.
HDPE-glös með PP-loki (inniheldur kísilhlaup sem þurrkefni): 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 100 og 500 hylki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/09/081/01-03

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 17. febrúar 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

17. febrúar 2010.