

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Lómex-T 20 mg sýruþolnar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 20 mg af virka efninu ómeprazóli.

Hjálparefni: laktósi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Sýruþolin tafla.

Ljósgráar, kringlóttar, húðaðar töflur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ábendingar fyrir Lómex-T sýruþolnar töflur eru:

Fullorðnir:

- Meðferð við skeifugarnarsárum
- Til að koma í veg fyrir endurkomu skeifugarnarsára
- Meðferð við magasárum
- Til að koma í veg fyrir endurkomu magasára
- Í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjum, til að uppræta *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) í sárasjúkdómi í meltingarvegi
- Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID)
- Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi
- Meðferð við bakflæðisvélindabólgu
- Langvarandi meðferð hjá sjúklingum með bakflæðisvélindabólgu sem hefur læknað
- Meðferð við einkennum maga-vélinda-bakflæðissjúkdóms (gastro-esophageal reflux disease)
- Meðferð við Zollinger-Ellison heilkenni

Börn:

Börn eldri en 1 árs og ≥ 10 kg

- Meðferð við bakflæðisvélindabólgu.
 - Meðferð við einkennum brjóstsviða og nábíts vegna maga-vélinda-bakflæðissjúkdóms
- Þar sem Lómex-T sýruþolnar töflur eru eingöngu fáanlegar í 20 mg töflum henta þær ekki til þess að hefja meðferð fyrir börn sem ekki hafa náð 20 kg að þyngd. Athugið einnig að önnur lyfjaform gætu hentað börnum betur.

Börn og unglingar eldri en 4 ára

Í samsetningu með sýklalyfjum til meðferðar á skeifugarnarsári af völdum *H. pylori*

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar fyrir fullorðna

Meðferð við skeifugarnarsárum

Ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga með virkt skeifugarnarsár er Lómex-T 20 mg einu sinni á sólarhring. Hjá flestum sjúklingum gróa sár innan tveggja vikna. Hjá þeim sjúklingum þar sem sárin eru ekki gróin að fullu eftir fyrstu meðferðarlotu, gróa sárin yfirleitt við tveggja vikna viðbótarmeðferð. Hjá sjúklingum með skeifugarnarsár, sem svara illa meðferð, er mælt með 40 mg af ómeprazol einu sinni á sólarhring og sárin gróa yfirleitt innan 4 vikna.

Til að koma í veg fyrir endurkomu skeifugarnarsára

Til að koma í veg fyrir endurkomu skeifugarnarsára í *H.pylori* neikvæðum sjúklingum eða hjá sjúklingum þar sem uppræting *H.pylori* er ekki möguleg er ráðlagður skammtur Lómex-T 20 mg einu sinni á sólarhring. Hjá sumum sjúklingum getur verið að 10 mg af ómeprazóli dugi. (Lómex-T er eingöngu fáanlegt í 20 mg töflum). Ef meðferðin virkar ekki, má stækka skammtinn í 40 mg.

Meðferð við magasárum

Ráðlagður skammtur er Lómex-T 20 mg einu sinni á sólarhring. Hjá flestum sjúklingum gróa sár innan fjögurra vikna. Hjá þeim sjúklingum þar sem sárin eru ekki gróin að fullu eftir fyrstu meðferðarlotu, gróa sárin yfirleitt við fjögurra vikna viðbótarmeðferð. Hjá sjúklingum með magasár, sem svara illa annarri meðferð, er mælt með 40 mg af ómeprazóli einu sinni á sólarhring og gróa sárin yfirleitt innan átta vikna.

Til að koma í veg fyrir endurkomu magasára

Til að koma í veg fyrir endurkomu hjá sjúklingum með magasár sem svara illa meðferð er ráðlagður skammtur Lómex-T 20 mg einu sinni á sólarhring. Ef þörf er á, má stækka skammtinn í 40 mg af ómeprazóli einu sinni á sólarhring.

*Uppræting *H. pylori* í sárasjúkdómi í meltingarvegi*

Við upprætingu *H.pylori* skal val á sýklalyfi byggjast á lyfjapóli sjúklings, og skal ákvörðunin tekin í samræmi við lands-, svæðis- og staðbundið ónæmi og meðferðarleiðbeiningar.

- Lómex-T 20 mg + claritromycin 500 mg + amoxicillin 1.000 mg , hvert lyf tvisvar sinnum á sólarhring í eina viku, eða
- Lómex-T 20 mg + claritromycin 250 mg (eða 500 mg) + metronidazol 400 mg (eða 500 mg eða tinidazol 500 mg), hvert lyf tvisvar sinnum á sólarhring í eina viku, eða
- 40 mg (tvær Lómex-T 20 mg töflur) einu sinni á sólarhring með amoxicillini 500 mg og metronidazoli 400 mg (eða 500 mg eða timidazol 500 mg), bæði lyfin þrisvar sinnum á sólarhring í einu viku.

Í öllum meðferðaráætlunum má endurtaka meðferðina ef sjúklingur er enn *H.pylori* jákvæður.

Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID)

Ráðlagður skammtur í meðferð við maga- og skeifugarnarsárum tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) er 20 mg einu sinni á sólarhring. Hjá flestum sjúklingum gróa sár innan fjögurra vikna. Hjá þeim sjúklingum þar sem sárin eru ekki gróin að fullu eftir fyrstu meðferðarlotu, gróa sárin yfirleitt við fjögurra vikna viðbótarmeðferð.

Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi

Til að koma í veg fyrir magasár eða skeifugarnarsár tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID) hjá sjúklingum í áhættuhópi (aldur >60 ára, fyrri saga um maga- og skeifugarnarsár, fyrri saga um blæðingar í efri hluta meltingarvegar) er ráðlagður skammtur Lómex-T 20 mg einu sinni á sólarhring.

Meðferð við bakflæðisvéindabólgu

Ráðlagður skammtur er Lómex-T 20 mg einu sinni á sólarhring. Hjá flestum sjúklingum gróa sár innan fjögurra vikna. Hjá þeim sjúklingum þar sem sárin eru ekki gróin að fullu eftir fyrstu meðferðarlotu, gróa sárin yfirleitt við fjögurra vikna viðbótarmeðferð. Hjá sjúklingum með alvarlega vélindabólgu er mælt með 40 mg af ómeprzóli einu sinni á sólarhring og næst bati yfirleitt innan átta vikna.

Langvarandi meðferð hjá sjúklingum með bakflæðisvélindabólgu sem hefur læknað

Í langvarandi meðferð hjá sjúklingum með bakflæðisvélindabólgu sem hefur læknað er ráðlagður skammtur 10 mg af ómeprzóli einu sinni á sólarhring. (Lómex-T er eingöngu fáanlegt í 20 mg töflum). Ef þörf er á, má stækka skammtinn í Lómex-T 20-40 mg einu sinni á sólarhring.

Meðferð við einkennum maga-vélinda-bakflæðissjúkdóms (gastro-esophageal reflux disease)

Ráðlagður skammtur er Lómex-T 20 mg á sólarhring. Hugsanlegt er að sjúklingar svari nægjanlega vel við 10 mg á sólarhring (Lómex-T er eingöngu fáanlegt í 20 mg töflum). Hafa skal í huga að aðlaga skammta einstaklingsbundið.

Ef ekki hefur náðst stjórn á einkennum eftir 4 vikna meðferð með Lómex-T 20 mg á sólarhring, er mælt með frekari rannsóknum.

Meðferð við Zollinger-Ellison heilkenni

Hjá sjúklingum með Zollinger-Ellison heilkenni á að aðlaga skammtinn einstaklingsbundið og halda meðferðinni áfram eins lengi og þörf er á. Ráðlagður upphafsskammtur 60 mg af ómeprázóli einu sinni á sólarhring. Hjá öllum sjúklingum með alvarlegan sjúkdóm og ófullnægjandi svörun við öðrum meðferðum hefur náðst stjórn á sjúkdómnum og yfir 90% sjúklinga fengu ómeprazol skammta á bilinu 20-120 mg á sólarhring. Ef skammturinn er stærri en Lómex-T 80 mg á sólarhring á að skipta skammtinum og gefa lyfið tvisvar sinnum á sólarhring.

Skammtar fyrir börn

Börn eldri en 1 árs og >10 kg

Meðferð við bakflæðisvélindabólgu

Meðferð við einkennum brjóstsviða og nábits vegna maga-vélinda-bakflæðissjúkdóms

Ráðlagðir skammtar eru eftirfarandi:

Aldur	Þyngd	Skammtar
≥1 árs	10-20 kg	10 mg einu sinni á sólarhring.* Stækka má skammtinn í 20 mg einu sinni á sólarhring ef þörf er á
≥2 ára	>20 kg	20 mg einu sinni á sólarhring. Stækka má skammtinn í 40 mg einu sinni á sólarhring ef þörf er á

*Lómex-T er eingöngu fáanlegt í 20 mg töflum.

Bakflæðisvélindabólga: Meðferðarlengd er 4-8 vikur.

Meðferð við einkennum brjóstsviða og nábits vegna maga-vélinda-bakflæðissjúkdóms:

Meðferðarlengd er 2-4 vikur. Ef ekki hefur náðst stjórn á einkennum eftir 2-4 vikur skal rannsaka sjúklinginn frekar.

Börn og unglíngar eldri en 4 ára

Meðferð á skeifugarnarsári af völdum H. pylori

Þegar valin er viðeigandi samsett meðferð, skal hafa í huga opinberar lands-, svæðis- og staðbundnar leiðbeiningar varðandi ónæmi sýkla, meðferðarlengd (7 dagar algengast en stundum allt að 14 dögum) sem og viðeigandi notkun sýklalyfja.

Sérfræðingur skal hafa umsjón með meðferðinni.

Ráðlagðir skammtar eru eftirfarandi:

Þyngd	Skammtar
15-30 kg	Í samsetningu með tveimur sýklalyfjum: Ómeprazol 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg líkamspýngdar og claritromycin 7,5 mg/kg líkamspýngdar, öll lyfin eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í eina viku.*
31-40 kg	Í samsetningu með tveimur sýklalyfjum: Ómeprazol 20 mg, amoxicillin 750 mg og claritromycin 7,5 mg/kg líkamspýngdar, öll lyfin eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í eina viku.
>40 kg	Í samsetningu með tveimur sýklalyfjum: Ómeprazol 20 mg, amoxicillin 1 g og claritromycin 500 mg öll lyfin eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í eina viku.

*Lómex-T er eingöngu fáanlegt í 20 mg töflum.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að breyta skammti handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi er hugsanlegt að 10-20 mg á sólarhring sé nægjanlegur skammtur (sjá kafla 5.2).

Aldraðir (>65 ára)

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf:

Mælt er með að töflurnar séu teknar að morgni. Þær á að gleypa heilar með ½ glasi af vökva. Töflurnar má hvorki tyggja né mylja.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir ómeprazol, útskiptum (substituted) benzimidazolum eða einhverju hjálparefnum.

Líkt og á við um aðra prótónpumpuhemla má ekki nota ómeprazol samhliða neflinavíri (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef eitt eða fleiri af eftirfarandi alvarlegum einkennum eru til staðar (verulegt þyngdartap, sem ekki er ráðgert, endurtekin uppköst, kyngingartregða, blóðuppköst eða svartar hægðir) og magasár er til staðar eða grunur er um slíkt, skal útiloka illkynja sjúkdóm þar sem meðferð getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu.

Samhliða notkun atazanavírs og prótónpumpuhemla er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5). Ef samhliða notkun atazanavírs og prótónpumpuhemils er óhjákvæmileg, er mælt með nákvæmu klínísku eftirliti (t.d. mæling á veirumagni) jafnframt skammtaaukningu atazanavírs í 400 mg ásamt 100 mg af ritonavíri; ekki skal gefa stærri skammta af ómeprazol en 20 mg.

Líkt og á við um öll sýruhamlandi lyf, getur ómeprazol dregið úr frásogi B₁₂-vítamíns (cyanocobalamíns) vegna saltsýruskortis eða saltsýruleysis. Hafa skal þetta í huga hjá sjúklingum á langtíma meðferð með minnkaðan B₁₂-vítamínforða í líkamanum eða með áhættuþætti fyrir minnkuðu frásogi B₁₂-vítamíns.

Ómeprazol er hemill á CYP2C19. Þegar meðferð með ómeprazol hefst eða henni lýkur skal hafa í huga möguleikann á milliverkunum við lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19. Vitað er að milliverkanir eiga sér stað milli clopidogrels og ómeprazols (sjá kafla 4.5). Klínískt mikilvægi þessa er ekki þekkt. Sem varúðarráðstöfun er ekki mælt með samhliða notkun ómeprazols og clopidogrels.

Sum börn með langvinna sjúkdóma geta þurft á langvarandi meðferð að halda, það er samt ekki ráðlagt.

Meðferð með prótónpumpuþeimum getur haft í för með sér örlítið aukna hættu á sýkingum í meltingarvegi, eins og t.d. *Salmonella* og *Campylobacter* sýkingum (sjá kafla 5.1).

Eins og við á um allar langvarandi meðferðir, sérstaklega ef meðferðartími er lengri en 1 ár, skal hafa reglulegt eftirlit með sjúklingum.

Lómex-T töflur innihalda mjólkursykur (laktósa). Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif ómeprazóls á lyfjahvörf annarra virkra efna

Virk efni með sýrustigsháð frásog

Lækkað sýrustig í maga meðan á meðferð með ómeprazóli stendur getur aukið eða minnkað frásog virkra efna með sýrustigsháð frásog.

Nelfinavír, atazanavír

Plasmaþéttni nelfinavírs og atazanavírs lækkar við samhliða notkun ómeprazóls.

Ekki má nota ómeprazól og nelfinavír samhliða (sjá kafla 4.3). Samhliða notkun ómeprazóls (40 mg einu sinni á sólarhring) minnkaði útsetningu fyrir nelfinavíri um u.þ.b. 40% og útsetningu fyrir lyfjafræðilega virka efninu M8 um u.þ.b. 75-90%. Milliverkunin felur hugsanlega einnig í sér hömlun á CYP2C19.

Ekki er mælt með samhliða notkun ómeprazóls og atazanavírs (sjá kafla 4.4).

Samhliða notkun ómeprazóls (40 mg einu sinni á sólarhring) og atazanavírs 300 mg/ritonavírs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum minnkaði útsetningu fyrir atazanavíri um u.þ.b. 75%. Stækkun atazanavírskammts upp í 400 mg bætti ekki upp fyrir áhrif ómeprazóls á útsetningu fyrir atazanavíri. Samhliða notkun ómeprazóls (20 mg einu sinni á sólarhring) og atazanavírs 400 mg/ritonavírs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum minnkaði útsetningu fyrir atazanavíri um u.þ.b. 30% samanborið við atazanavír 300 mg/ritonavír 100 mg einu sinni á sólarhring.

Digoxín

Samhliða notkun ómeprazóls (20 mg á sólarhring) og digoxíns hjá heilbrigðum einstaklingum jók aðgengi digoxíns um 10%. Mjög sjaldan hefur verið greint frá eiturverkunum digoxíns. Þó skal gæta varúðar þegar ómeprazól er gefið öldruðum í stórum skömmtum. Þegar það á við skal hafa nánara eftirlit með þéttni digoxíns í blóði.

Clopidogrel

Í klínískri víxlrannsókn var clopidogrel (300 mg hleðsluskammtur fylgt eftir með 75 mg/sólarhring) eingöngu og ásamt ómeprazóli (80 mg á sama tíma og clopidogrel) gefið í 5 daga. Þegar ómeprazól og clopidogrel voru gefin samhliða lækkaði útsetning fyrir virka umbrotsefni clopidogrels um 46% (dagur 1) og 42% (dagur 5). Þegar ómeprazól og clopidogrel voru gefin samhliða lækkaði meðaltal bælingar á kekkjun blóðflagna um 47% (24 klst.) og 30% (dagur 5). Í annari rannsókn var sýnt fram á að ekki var hægt að koma í veg fyrir milliverkunina með því að gefa clopidogrel og ómeprazól á mismunandi tímum, líklegt er talið að milliverkunin stafi af hömlun ómeprazóls á CYP2C19. Greint hefur verið frá mótsagnakenndum upplýsingum um klínískt mikilvægi lyfjahvarfa/lyfhrifa milliverkana hvað varðar alvarleg hjarta- og æðatilvik í klínískum rannsóknnum og áhorfsrannsóknnum.

Önnur virk efni

Frásog posaconazóls, erlotinibs, ketoconazóls og itraconazóls minnkar marktækt og því getur dregið úr klínískri verkun. Forðast skal samhliða notkun posaconazóls og erlotinibs.

Virk efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19

Ómeprazol er meðalsterkur hemill á CYP2C19, sem er helsta umbrotsensím ómeprazóls. Því getur dregið úr umbroti lyfja sem notuð eru samhliða og umbrotna einnig fyrir tilstilli CYP2C19, og almenn útsetning fyrir þeim aukist. Dæmi um slík lyf eru R-warfarin og aðrir K-vítamín hemlar, cilostazol, díazepam og phenytoin.

Cilostazol

Ómeprazol, í skammtinum 40 mg hjá heilbrigðum einstaklingum í víxlrannsókn (cross-over study), hækkaði C_{max} og stækkaði AUC fyrir cilostazol um 18% og 26%, talið í sömu röð, og fyrir eitt af virku umbrotsefnunum um 29% og 69%, talið í sömu röð.

Phenytoin

Ráðlagt er að fylgjast með plasmabéttni phenytoins fyrstu tvær vikurnar eftir að meðferð með ómeprazóli hefst og ef phenytoin skammti er breytt, fylgjast skal með og breyta skammti aftur þegar meðferð með ómeprazóli lýkur.

Óþekktur verkunarmáti

Saquinavír

Samhliða notkun ómeprazóls og saquinavírs/ritonavírs jók plasmabéttni saquinavírs um allt að 70% og þoldist jafnframt vel hjá HIV-sýktum einstaklingum.

Tacrolimus

Greint hefur verið frá aukningu tacrolimusþéttni í sermi við samhliða notkun ómeprazóls og tacrolimus. Hafa skal nánara eftirlit með þéttni tacrolimus og nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun), og aðlaga skammta tacrolimus ef þarf.

Áhrif annarra virkra efna á lyfjahvörf ómeprazóls

CYP2C19 og/eða CYP3A4 hemlar

Þar sem ómeprazol umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4, geta virk efni sem vitað er að hamla CYP2C19 og CYP3A4 (eins og t.d. claritromycin og voriconazol) valdið aukinni þéttni ómeprazóls í sermi með því að hægja á umbroti ómeprazóls. Samhliða meðferð með voriconazóli jók útsetningu fyrir ómeprazóli meira en tvöfalt. Almennt þarf ekki að breyta skammti ómeprazóls þar sem stórir skammtar af ómeprazóli hafa þolast vel. Þó skal hafa í huga að breyta skammti hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og ef um langtíameðferð er að ræða.

CYP2C19 og/eða CYP3A4 örvar

Virk efni sem vitað er að örva CYP2C19 eða CYP3A4 eða bæði (eins og t.d. rifampicín og jóhannesarjurt) geta valdið lægri þéttni ómeprazóls í sermi með því að auka umbrotshraða ómeprazóls.

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstagjöf

Niðurstöður úr þremur framsýnum faraldsfræðilegum rannsóknum (með niðurstöður varðandi framvindu fleiri en 1.000 þungana þar sem móðir hafði orðið útsett fyrir ómeprazóli) benda hvorki til neikvæðra áhrifa ómeprazóls á meðgöngu né á heilbrigði fósturs/nýbura. Ómeprazol má nota á meðgöngu.

Ómeprazol skilst út í brjóstamjólki en ekki er líklegt að það hafi áhrif á barn á brjósti þegar ráðlagðir skammtar eru notaðir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ólíklegt er að Lómex-T hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Aukaverkanir eins og sundl og sjóntruflanir geta komið fram (sjá kafla 4.8). Ef sjúklingar finna fyrir slíku ættu þeir ekki að keyra eða nota vélar.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar (1-10%) eru höfuðverkur, kviðverkur, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur og ógleði/uppköst.

Eftirfarandi eru aukaverkanir sem komið hafa fram í klínískum rannsóknum eða eftir markaðssetningu og staðfest er eða grunur leikur um að tengist lyfinu. Engar voru skammtaháðar. Aukaverkanir eru flokkaðar eftir tíðni og líffæraflokkum, sem hér segir: 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 ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæraflokkur/ tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	
Mjög sjaldgæfar:	Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð
Koma örsjaldan fyrir:	Kyrningahrap, blóðfrumnafæð
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmisviðbrögð t.d.hiti, ofsabjúgur og bráðaofnæmisviðbrögð/-lost
Efnaskipti og næring	
Mjög sjaldgæfar:	Blóðnatríumlækkun
Koma örsjaldan fyrir:	Blóðmagnesiumlækkun
Geðræn vandamál	
Sjaldgæfar:	Svefnleysi
Mjög sjaldgæfar:	Óróleiki, rugl, þunglyndi
Koma örsjaldan fyrir:	Árásarhneigð, ofskynjanir
Taugakerfi	
Algengar:	Höfuðverkur
Sjaldgæfar:	Svimi, náladofi, syfja
Mjög sjaldgæfar:	Bragðtruflanir
Augu	
Mjög sjaldgæfar:	Þokusýn
Eyru og völungarhús	
Sjaldgæfar:	Svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Mjög sjaldgæfar:	Berkjukrampi
Meltingarfæri	
Algengar:	Kviðverkur, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst
Mjög sjaldgæfar:	Munnþurrkur, munnbólga, hvítveppasýking í meltingarfærum
Lifur og gall	
Sjaldgæfar:	Hækkun gildi lifrarentsíma
Mjög sjaldgæfar:	Lifrabólga með eða án gulu
Koma örsjaldan fyrir:	Lifrabilun, heilakvilli hjá sjúklingum með lifrarsjúkdóma
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar:	Húðbólga, kláði, útbrot, ofsakláði
Mjög sjaldgæfar:	Hármissir, ljósnæmi
Koma örsjaldan fyrir:	Regnbogaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, drep í húðþekju (TEN)
Stoðkerfi og stoðvefur	
Mjög sjaldgæfar:	Liðverkur, vöðvaverkur
Koma örsjaldan fyrir:	Vöðvaslappleiki
Nýru og þvaggfæri	
Mjög sjaldgæfar:	Millivefsnýrnabólga
Æxlunarfæri og brjóst	
Koma örsjaldan fyrir:	Brjóstastækkun hjá körlum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Sjaldgæfar:	Lasleiki, útlímabjúgur

Börn

Öryggi ómeprazóls hefur verið metið hjá samtals 310 börnum á aldrinum 0 til 16 ára með sýrutengda sjúkdóma. Takmarkaðar upplýsingar um langtímaöryggi liggja fyrir varðandi 46 börn sem fengu ómeprazol viðhaldsmeðferð við alvarlegri vélindabólgu með fleiðrum í allt að 749 daga í klínískri rannsókn. Aukaverkanirnar voru almennt þær sömu og hjá fullorðnum, bæði af skammtíma og langvarandi meðferð. Ekki liggja fyrir upplýsingar um langtímaáhrif ómeprazolmeðferðar á kynþroska og vöxt.

4.9 Ofskömmtnun

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif ofskömmtnunar ómeprazóls hjá mönnum. Í riti hefur verið greint frá allt að 560 mg skömmtnum, og einstaka tilkynningar hafa borist þar sem stakir skammtar til inntöku voru allt að 2.400 mg af ómeprazóli (120-faldur ráðlagður dagsskammtur). Greint hefur verið frá ógleði, uppköstum, svima, kviðverkjum, niðurgangi og höfuðverk. Í einstaka tilfellum hefur einnig verið greint frá sinnuleysi, þunglyndi og rugli.

Þau einkenni sem greint hefur verið frá í tengslum við ofskömmtnun ómeprazóls hafa verið skammvinn og ekki hefur verið greint frá alvarlegum afleiðingum. Hraði útskilnaðar var óbreyttur (fyrsta stigs lyfjahvörf) með auknum skammti. Meðferð miðast við einkenni, ef hennar er þörf.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Prótónpumpuhemlar. ATC flokkur: A02BC01.

Verkunarmáti

Ómeprazol, blanda (racemic) af tveimur virkum handhverfum (enantiomers), dregur úr sýruseytingu í maga og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hamlar sértækt prótónupumpunni í parietal frumum. Lyfið verkar hratt og hefur afturkræfa stjórnun á sýruseytingu þegar það er gefið einu sinni á dag.

Ómeprazol er veikur basi og eykst þéttni þess og umbrot í virkt efni í mjög súru umhverfi innanfrumurýmis (canaliculi) parietal frumna, þar sem það er hemill á H⁺, K⁺-ATPasa ensímið - sýrupumpuna. Þessi verkun á lokastigi magasýrumyndunarinnar er skammtaháð og dregur kröftuglega úr sýruseytingu, bæði grunnseytingu og sýruseytingu við örvun, óháð því hver örvunin er.

Lyfhrif

Allar lyfjafræðilegar verkanir sem komu í ljós er hægt að skýra með áhrifum ómeprazóls á sýruseytinguna.

Áhrif á magasýruseytingu

Lyfið, gefið til inntöku einu sinni á dag, veldur hraðri og virkri hömlun á sýruseytingu í maga allan sólarhringinn og hámarksverkun næst eftir fjögurra daga meðferð.

Sýrustig í magasafa, mælt í 24 klst. hjá sjúklingum með skeifugarnarsár, lækkaði að meðaltali um a.m.k. 80% við gjöf 20 mg ómeprazóls og var meðallækkun á hámarkssýruseytingu eftir pentagastrínörvun um 70% einum sólarhring eftir að skammtur var gefinn.

Eftir inntöku á 20 mg af ómeprazóli er sýrustig í maga \geq pH 3 að meðaltali í 17 klst. á 24 klst. tímabili hjá sjúklingum með skeifugarnarsár.

Ómeprazol dregur skammtaháð úr sýrumyndun og súrleika í maga og þar af leiðandi færir það sýrustig í vélinda hjá sjúklingum með maga- vélinda- bakflæðissjúkdóm í eðlilegt horf. Hömlun sýruseytingar er tengd flatarmáli undir blóðþéttu-tíma ferli (AUC) ómeprazóls, en ekki raunverulegri blóðþéttu lyfsins á ákveðnum tíma.

Engin svarminnkun (tachyphylaxis) hefur komið í ljós við meðferð með ómeprazóli.

Áhrif á H. pylori

H. pylori tengist sárasjúkdómum í meltingarvegi, þ.m.t. maga og skeifugarnarsári. *H. pylori* er einn aðalþátturinn í þróun magabólgu. *H. pylori* ásamt magasýru eru aðalþættirnir í myndun sára í vélinda, maga og skeifugörn. *H. pylori* er aðalþátturinn í myndun visnunarmagabólgu (atrophic gastritis) sem tengist aukinni áhættu á myndun krabbameins í maga.

Uppræting á *H. pylori* með ómeprazóli og sýklalyfjum fylgir hátt batahlutfall og langt hlé sárasjúkdóms í meltingarvegi.

Tveggja lyfja meðferðir hafa verið prófaðar og reyndust þær bera minni árangur en þriggja lyfja meðferðir. Þó má íhuga tveggja lyfja meðferð þegar þekkt ofnæmi kemur í veg fyrir þriggja lyfja meðferð.

Önnur áhrif tengd sýrublokkun

Við langtímameðferð hefur verið greint frá örlítið aukinni tíðni blaðra í kirtlum magaslímhúðar. Þessar breytingar eru lífeðlisfræðilegar afleiðingar verulegrar hömlunar á sýruseytingu, þær eru góðkynja og virðast ganga til baka.

Minnkun súrleika í maga af einhverjum orsökum, þ.m.t. vegna prótónpumpuhemla, eykur fjölda baktería sem venjulega eru til staðar í meltingarveginum. Meðferð með lyfjum sem draga úr sýru getur leitt til örlítið aukinnar hættu á sýkingum í meltingarvegi eins og t.d. af völdum *Salmonella* og *Campylobacter*.

Notkun hjá börnum

Ómeprazól, í skömmtunum 0,7 til 1,4 mg/kg, hafði læknanandi áhrif á vélindabólgu í 90% tilfella og dró marktækt úr bakflæðiseinkennum í rannsókn án samanburðar hjá börnum (1 til 16 ára) með alvarlega bakflæðisvélindabólgu. Í einblindri rannsókn voru börn á aldrinum 0-24 mánaða með staðfestan magavélinda-bakflæðissjúkdóm meðhöndluð með 0,5, 1,0 eða 1,5 mg af ómeprazóli/kg. Tíðni uppkasta/nábíts tilfella lækkaði um 50% eftir 8 vikna meðferð, óháð skammti.

Uppræting H.pylori hjá börnum

Slembiröðuð, tvíblind klínísk rannsókn (Hélot rannsóknin) leiddi í ljós að ómeprazól, ásamt tveimur sýklalyfjum (amoxicillin og claritromycin), var örugg og virk meðferð við *H.pylori* sýkingu hjá börnum 4 ára og eldri með magabólgu: *H.pylori* upprætingarhlutfall: 74,2% (23/31 sjúklingi) með ómeprazóli + amoxicillini + claritromycini samanborið við 9,4% (3/32 sjúklingi) með amoxicillini + claritromycini. Hins vegar voru engar vísbendingar um klínískan ávinning með tilliti til einkenna meltingartruflana (dyspepsia). Þessi rannsókn veitir engar upplýsingar fyrir börn yngri en 4 ára.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Ómeprazól og ómeprazolmagnesium eru viðkvæm fyrir sýru og eru þess vegna gefin um munn í sýruþolnu lyfjaformi. Frásog ómeprazóls er hratt, og hámarksþéttni í plasma næst u.þ.b. 1-2 klukkutímum eftir inntöku. Ómeprazól frásogast í smáþörmunum og er frásogi yfirleitt lokið innan 3-6 klst. Samhliða neysla fæðu hefur ekki áhrif á aðgengið. Almennt aðgengi eftir stakan skammt ómeprazóls um munn er u.þ.b.40%. Eftir endurtekna skammta einu sinni á sólarhring, eykst aðgengið í um 60%.

Dreifing

Dreifingarrúmmálið í heilbrigðum einstaklingum er um það bil 0,3 l/kg líkamspýngdar. Binding ómeprazóls við plasmaprótein er um 97%.

Umbrot

Ómeprazól er umbrotið að fullu fyrir tilstilli cýtókróm P450 kerfisins (CYP). Mestur hluti umbrotsins er háður CYP2C19, sem er margbreytilega tjáð, CYP2C19 stýrir myndun hýdroxýómeprazóls sem er

helsta umbrotsefnið í plasma. Lok ferilsins eru háð öðru sértæku ísóformi, CYP3A4, sem hvatar myndun ómeprazólsúlfóns. Þar sem ómeprazol hefur mikla sækni í CYP2C19, er möguleiki á samkeppnishindrun og milliverkunum við önnur hvarfefni CYP2C19. Hins vegar eru engar líkur á að ómeprazol hamli umbrotum annarra CYP3A4 hvarfefna þar sem ómeprazol hefur litla sækni í CYP3A4. Að auki er ómeprazol ekki hemill á helstu CYP ensímin.

Um það bil 3% hvíttra og 15-20% Asíubúa vantar starfhæft CYP2C19 ensím og er talað um að þeir hafi hæg umbrot (poor metabolisers). Í þessum einstaklingum er umbrot ómeprazóls líklega aðallega fyrir tilstilli CYP3A4. Eftir endurtekna gjöf 20 mg af ómeprazóli einu sinni á sólarhring, var AUC 5 til 10 sinnum stærra hjá þeim sem eru með hæg umbrot en hjá einstaklingum með virkt CYP2C19 ensím (hratt umbrot). Meðal hámarksþéttni í plasma var einnig hærri, 3 til 5 sinnum hærri. Þessar niðurstöður hafa engin áhrif á skammtaráðleggingar varðandi ómeprazol.

Útskilnaður

Helmingunartími ómeprazóls í plasma er yfirleitt styttri en ein klukkustund bæði eftir stakan skammt og endurtekna skammta til inntöku einu sinni á sólarhring. Brotthvarf ómeprazóls úr plasma er algjört milli skammta og engin tilhneiging er til uppsöfnunar þegar skammtar eru teknir einu sinni á sólarhring. Næstum 80% af skammti til inntöku skilst út sem umbrotsefni með þvagi, það sem eftir er með hægðum, aðallega með gallseytingu.

AUC ómeprazóls stækkar með endurteknum skömmtum. Þessi stækkun er skammtaháð og veldur ólínulegum tengslum milli skammts og AUC eftir endurtekna skammta. Minni umbrot við fyrstu umferð í lifur og minni almenn úthreinsun, sem sennilega er af völdum hömlunar ómeprazóls og/eða umbrotsefna þess (t.d. súlfóns) á CYP2C19 ensíminu, valda því að AUC verður háð tíma og skömmtum. Ekkert umbrotsefnanna hefur, að því er vitað er, áhrif á seytingu magasýru.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Umbrot ómeprazóls hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi minnkar, sem veldur stækkun á AUC. Ekki hefur komið fram að ómeprazol hafi tilhneigingu til að safnast upp við skammta einu sinni á dag.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf ómeprazóls, þ.m.t. almennt aðgengi og brotthvarfshraði, eru óbreytt í sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Umbrotshraði ómeprazóls minnkar lítillega hjá öldruðum (75-79 ára).

Börn

Við meðferð með ráðlögðum skömmtum hjá börnum eldri en 1 árs var plasmáþéttin svipuð og hjá fullorðnum. Hjá börnum yngri en 6 mánaða er úthreinsun ómeprazóls lítil þar sem hæfni til umbrota ómeprazóls er ekki fullnægjandi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ofvöxtur ECL-frumna og krabbalíkis í maga hafa komið fram í langtímarannsóknum á rottum sem fengu ómeprazol. Þessar breytingar koma til vegna viðvarandi, mikillar blóðgastrínhækkunar sem stafar af minnkaðri framleiðslu magasýru. Svipaðar niðurstöður hafa fengist eftir meðferð með H₂-viðtaka hemlum, prótónpumpuhemlum og eftir magabotsfleygnám að hluta (partial fundectomy). Því eru þessar breytingar ekki af beinum völdum einhvers ákveðins virks efnis.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

β -cýklódextrín, laktósi, maíssterkja, natríumsterkjuglýkólat, magnesíumsterat, hýprómellósatalat, asetýlerað mónóglýseríð og litarefnin títantvíoxíð (hvítt) og svart járnnoxíð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Geymið töfluglasið vel lokað til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Brún töfluglös úr gleri með hvítu innsigliðu plastloki.

Hvert glas inniheldur 28, 56 eða 100 stykki af Lómex-T 20 mg sýrupólnum töflum.

Töfluglösin innihalda þurrkhyli sem ekki má fjarlægja.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis hf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

IS/1/02/110/01.

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

10. maí 2002/26. september 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

31. mars 2011.