

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Omeprazol Actavis 10 mg magasýrupolin hörð hylki.
Omeprazol Actavis 20 mg magasýrupolin hörð hylki.
Omeprazol Actavis 40 mg magasýrupolin hörð hylki.

2. INNIHALDSLÝSING

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

Hjálparefni með þekkta verkun: Súkrósi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Magasýrupolið hart hylki.
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

Ábendingar fyrir Omeprazol Actavis magasýrupolin hylki 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 nábits vegna maga-vélinda-bakflæðissjúkdóms

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

Fullorðnir

Meðferð við skeifugarnarsárum

Ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga með virkt skeifugarnarsár er 20 mg af ómeprazóli 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 ómeprazóli 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 20 mg af ómeprazóli einu sinni á sólarhring. Hjá sumum sjúklingum getur verið að 10 mg skammtur dugi. Ef meðferðin virkar ekki, má stækka skammtinn í 40 mg.

Meðferð við magasárum

Ráðlagður skammtur er 20 mg af ómeprazóli 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 20 mg af ómeprazóli 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 lyfjaþoli sjúklings, og skal ákvörðunin tekin í samræmi við lands-, svæðis- og staðbundið ónæmi og meðferðarleiðbeiningar.

- Ómeprazól 20 mg + claritromycin 500 mg + amoxicillin 1.000 mg , hvert lyf tvisvar sinnum á sólarhring í eina viku, eða
- Ómeprazól 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
- Ómeprazól 40 mg einu sinni á sólarhring með amoxicillini 500 mg og metronidazoli 400 mg (eða 500 mg eða tinidazol 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 af ómeprazóli 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 20 mg af ómeprazóli einu sinni á sólarhring.

Meðferð við bakflæðisvélindabólgu

Ráðlagður skammtur er 20 mg af ómeprazóli 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 ómeprazóli 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 Omeprazol Actavis 10 mg einu sinni á sólarhring. Ef þörf er á, má stækka skammtinn í Omeprazol Actavis 20-40 mg einu sinni á sólarhring.

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

Ráðlagður skammtur er 20 mg af ómeprazóli á sólarhring. Hugsanlegt er að sjúklingar svari nægjanlega vel við 10 mg á sólarhring, því skal hafa í huga að aðlaga skammta einstaklingsbundið. Ef ekki hefur náðst stjórn á einkennum eftir 4 vikna meðferð með 20 mg af ómeprazóli 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 er 60 mg af ómeprazóli einu sinni á sólarhring. Hjá öllum sjúklingum með alvarlegan sjúkdóm og ófullnægjandi svörum 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 stærr en 80 mg af ómeprazóli á sólarhring á að skipta skammtinum og gefa lyfið tvisvar sinnum á sólarhring.

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

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 líkamsþyngdar og claritromycin 7,5 mg/kg líkamsþyngdar, 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 líkamsþyngdar, 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.

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

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

Lyfjagjöf:

Ráðlagt er að taka Omeprazol Actavis hylkinn inn að morgni dags, gleypa á hylkin í heilu lagi með hálfu glasi af vatni. Það má taka hylkin með máltíð eða á fastandi maga. Hvorki má tyggja né mylja hylkin.

Fyrir sjúklinga með kyngingarerfiðleika og börn sem geta drukkið eða kyngt mjúkri fæðu

Sjúklingar mega opna hylkin og gleypa innihaldið með hálfu glasi af vatni eða eftir að hafa blandað innihaldinu saman við örlítið súran vökva t.d. ávaxtasafa eða eplamauk, eða ókolsýrt vatn.

Ráðleggja skal sjúklingum að drekka dreifuna strax (eða innan 30 mínútna) og ávallt hræra í dreifunni rétt áður en hún er tekin inn og skola henni niður með hálfu glasi af vatni.

Að öðrum kosti geta sjúklingar sogið hylkið og gleypst smákúlurnar með hálfu glasi af vatni. Ekki má tyggja sýrupólnu smákúlurnar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, útskiptum (substituted) benzimidazolúm eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Líkt og á við um aðra prótónpumpuhemla má ekki nota ómeprazol samhliða nelfinavíri (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 vegna þess að meðferð getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu.

Samhliðanotkun atazanavírs og prótónpumpuhemla er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5). Ef samhliðanotkun 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 ómeprazóli en 20 mg.

Líkt og á við um öll sýruhamlandi lyf, getur ómeprazol dregið úr frásogi B₁₂-vítamíns (cyanocobalamíns) vegna saltsýruskorts 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 ómeprazóli 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 ómeprazóls (sjá kafla 4.5). Klínískt mikilvægi þessa er ekki þekkt. Sem varúðarráðstöfun er ekki mælt með samhliðanotkun ómeprazóls og clopidogrels.

Greint hefur verið frá alvarlegri blóðmagnesiumlækkun hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með prótónpumpuhemlum eins og ómeprazóli í a.m.k. þrjá mánuði og í flestum tilvikum eitt ár. Alvarleg einkenni blóðmagnesiumlækkunar svo sem þreyta, kalkstjarfi (tetany), óráð, krampar, sundl og hjartsláttartruflanir í sleglum geta komið fram, en í upphafi er hætt á að þau greinist ekki vegna þess að þau geta verið lúmsk. Hjá flestum sjúklingum sem hafa orðið fyrir áhrifum gekk blóðmagnesiumlækkunin til baka eftir að magnesiumuppbót var gefin og meðferðinni með prótónpumpuhemlinum hætt.

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (SCAR), þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardrepslos í húðþekju (TEN), lyfjaviðbrögðum með eósíníklageri og altækum einkennum (DRESS) og bráðum útbreiddum graftarútpotum (AGEP), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn, í tengslum við meðferð með Ómeprazol Actavis, örsjaldan eða í mjög sjaldgæfum tilvikum.

Hjá sjúklingum sem búist er við að verði á langvinnri meðferð eða sem taka prótónpumpuhemla með digoxíni eða lyfjum sem geta valdið blóðmagnesiumlækkun (t.d. þvagræsilyfjum), skal heilbrigðisstarfsfólk íhuga að mæla magnesiumgildi áður en meðferð með prótónpumpuhemli er hafin og reglulega meðan á meðferðinni stendur.

Prótónpumpuhemlar, einkum ef þeir eru notaðir í stórum skömmtum og í langan tíma (>1 ár), geta valdið dálítilli aukinni hættu á beinbrotum í mjöðm, úlnlið og hrygg, aðallega hjá öldruðum eða þegar aðrir þekktir áhættuþættir eru til staðar. Áhorfsrannsóknir gefa til kynna að prótónpumpuhemlar geta aukið heildaráhættu á beinbroti um 10-40%. Eitthvað af þessari auknu áhættu gæti verið vegna annarra áhættuþátta. Sjúklingar sem eru í hættu á að fá beinþynningu eiga að fá meðhöndlun í samræmi við núverandi klínískar leiðbeiningar og eiga að taka inn nægilegt magn af D-vítamíni og kalsíum.

Meðalbráður húðhelluroði (subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE))

Prótónpumpuhemlar tengjast mjög sjaldgæfum tilvikum um meðalbráðan húðhelluroða (SCLE). Komi meinsemd fram, einkum á svæðum sem eru útsett fyrir sólarljósi, og ef henni fylgir liðverkur, skal sjúklingurinn tafarlaust leita læknaaðstoðar og skal heilbrigðisstarfsmaðurinn íhuga að hætta meðferð með ómeprazóli. Hafi meðalbráður húðhelluroði komið fram við fyrri meðferð með prótónpumpuhemli getur verið aukin hættu á að meðalbráður húðhelluroði komi fram við meðferð með öðrum prótónpumpuhemlum.

Skert nýrnastarfsemi

Bráð millivefsnýrnabólga (e. acute tubulointerstitial nephritis (TIN)) hefur komið fram hjá sjúklingum sem taka ómeprazol og getur komið fram á hvaða stigi sem er í meðferð með ómeprazóli (sjá kafla 4.8). Bráð millivefsnýrnabólga getur ágerst og valdið nýrnabilun. Hætta skal notkun ómeprazóls ef grunur er um bráða millivefsnýrnabólgu og hefja skal strax viðeigandi meðferð.

Áhrif á niðurstöður rannsókna

Hækkuð gildi Chromogranins A (CgA) geta haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum. Til að koma í veg fyrir þessi áhrif skal stöðva meðferð með ómeprazol að minnsta kosti fimm dögum fyrir CgA mælingar (sjá kafla 5.1). Ef gildi CgA og gastríns hafa ekki lækkað aftur þannig að þau séu innan viðmiðunarbils við upphafsmælingu skal endurtaka mælingar 14 dögum eftir að meðferð með prótónpumpuhemlum er hætt.

Sjúklingar með langvarandi endurtekin einkenni meltingartruflana eða brjóstsviða eiga að fara reglulega í eftirlit til læknis. Sérstaklega eiga sjúklingar eldri en 55 ára sem taka daglega einhvers konar lyf sem fást í lausasölu (ekki lyfseðilsskyld) við meltingartruflunum eða brjóstsviða að láta lyfjafræðinginn eða lækinn vita.

Ráðleggja skal sjúklingum að ráðfæra sig við lækni ef:

- Þeir hafa verið með magasár eða gengist undir skurðaðgerð á meltingarfærum.
- Þeir eru á samfelldri meðferð við einkennum meltingartruflana eða brjóstsviða í fjórar vikur eða lengur.
- Þeir eru með gulu eða alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- Þeir eru eldri en 55 ára með ný eða nýlega breytt einkenni.

Börn

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

Meðferð með prótónpumpuhemlum getur haft í för með sér örlítið aukna hættu á sýkingum í meltingarvegi, eins og t.d. *Salmonella* og *Campylobacter* sýkingum, og hugsanlega einnig *Clostridium difficile* hjá sjúklingum sem liggja inni á sjúkrahúsi (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.

Súkrósi

Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með arfgengt frúktósaþþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltaþurrð, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif ómeprazóls á lyfjahvörf annarra virkra efna

Virki 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

Plasmagildi nelfinavírs og atazanavírs lækkar við samhliðanotkun ómeprazóls.

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

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

Samhliðanotkun 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. Samhliðanotkun 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

Samhliðanotkun 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

Niðurstöður úr rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt lyfjahvarfa/lyfhrifa milliverkun milli clopidogrels (300 mg hleðsluskammtur/75 mg viðhaldsskammtur á sólarhring) og ómeprazóls (80 mg til inntöku á sólarhring) sem olli því að útsetning fyrir virka umbrotsefni clopidogrels minnkaði um 46% að meðaltali og hámarksbæling á (ADP örvaðri) kekkjun blóðflagna minnkaði um 16% að meðaltali.

Greint hefur verið frá mótsagnakenndum upplýsingum um klínískt mikilvægi lyfjahvarfa/lyfhrifa milliverkana ómeprazóls hvað varðar alvarleg hjarta- og æðatilvik bæði í klínískum rannsóknum og áhorfsrannsóknum. Sem varúðarráðstöfun skal forðast samhliðanotkun ómeprazóls og clopidogrels (sjá kafla 4.4).

Önnur virk efni

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

Virk efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19

Ómeprazól er meðalsterkur hemill á CYP2C19, sem er helsta umbrotsensím ómeprazóls. Því getur dregið úr umbrotum lyfja sem notuð eru samhliða og umbrotna einnig fyrir tilstilli CYP2C19, og altæk útsetning fyrir þeim aukist. Dæmi um slík lyf eru R-warfarin og aðrir K-vítámínhemlar, cilostazól, díazepam og phenytoin.

Cilostazól

Ómeprazól, í skammtinum 40 mg hjá heilbrigðum einstaklingum í víxlrannsókn (cross-over study), hækkaði C_{max} og stækkaði AUC fyrir cilostazól 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

Samhliðanotkun ómeprazóls og saquinavírs/ritonavírs hækkaði plasmagildi saquinavírs um allt að 70% og þóldist jafnframt vel hjá HIV-sýktum einstaklingum.

Tacrolimus

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

Metótrexat

Hjá sumum sjúklingum hefur verið greint frá hækkun gilda metótrexats þegar það var gefið samhliða prótónpumpuhemlum. Þegar gefnir eru stórir skammtar af metótrexati getur verið nauðsynlegt að stöðva meðferð með ómeprazóli tímabundið.

Áhrif annarra virkra efna á lyfjahvörf ómeprazóls

CYP2C19 og/eða CYP3A4 hemlar

Vegna þess að ómeprazól umbrotnar fyrir tilstilli CYP2C19 og CYP3A4, geta virk efni sem vitað er að hamla CYP2C19 og CYP3A4 (eins og t.d. claritromycin og voriconazól) valdið hækkuðum gildum ómeprazóls í sermi með því að hægja á umbrotum ómeprazóls. Samhliðameðferð með voriconazóli jók útsetningu fyrir ómeprazóli meira en tvöfalt. Almennt þarf ekki að breyta skammti ómeprazóls þar sem stórir skammtar af ómeprazóli hafa þólast vel. Þó skal hafa í huga að breyta skammti hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarástærsemi og ef um langtímameðferð er að ræða.

CYP2C19 og/eða CYP3A4 virkjar

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Niðurstöður úr þremur framsýnum faraldsfræðilegum rannsóknum (með niðurstöður varðandi framvindu fleiri en 1000 þungana þar sem móðir hafði orðið útsett fyrir ómeprazóli) benda hvorki til neikvæðra áhrifa ómeprazóls á meðgöngu né á heilbrigði fósturs/nýbura. Ómeprazól má nota á meðgöngu.

Brjóstgjöf

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

Frjósemi

Dýraránnsóknir með handhverfri ómeprazól blöndu (racemic) til inntöku, gefa ekki til kynna áhrif á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ólíklegt er að ómeprazól 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 eiga þeir ekki að keyra eða nota vélar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

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

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (SCAR), þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni (SJS), eitrunardrepslos í húðþekju (TEN), lyfjaviðbrögðum með eósínfíklageri og altækum einkennum (DRESS) og bráðrum útbreiddum graftarútpotum (AGEP) í tengslum við meðferð með ómeprazóli (sjá kafla 4.4).

Tafla með aukaverkunum

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. Aukaverkanirnar eru flokkaðar eftir tíðni og líffærum (System Organ Class, SOC). Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$). Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffæraflokkur/ tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	
Mjög sjaldgæfar:	Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð
Koma örsjaldan fyrir:	Kyrningahrap, blóðfrumnafæð
Ónæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmisviðbrögð t.d.hiti, ofnæmisbjúgur (angioedema) og bráðaofnæmisviðbrögð/-lost
Efnaskipti og næring	
Mjög sjaldgæfar:	Blóðnatríumlækkun
Tíðni ekki þekkt	Blóðmagnesiumlækkun (sjá kafla 4.4), alvarleg blóðmagnesiumlækkun getur valdið blóðkalsíumlækkun. Blóðmagnesiumlækkun getur einnig verið tengd blóðkalíumlækkun.
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 völundarhús	
Sjaldgæfar:	Svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Mjög sjaldgæfar:	Berkjukrampi

Meltingarfæri	
Algengar:	Kviðverkur, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, kirtilsepar (góðkynja) í magabotni
Mjög sjaldgæfar:	Munnþurrkur, munnbólga, hvítsveppasýking í meltingarfærum
Tíðni ekki þekkt	Smásæ ristilbólga
Lifur og gall	
Sjaldgæfar:	Hækkuð gildi lifrarensíma
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, bráð útbreidd graftarútpot (AGEP), lyfjaviðbrögð með eósíníklageri og altækum einkennum (DRESS)
Koma örsjaldan fyrir: Tíðni ekki þekkt:	Regnbogaroðasótt, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju (TEN) Meðalbráður húðhelluroði (sjá kafla 4.4).
Stoðkerfi og bandvefur	
Sjaldgæfar:	Beinbrot í mjöðm, úlnlið eða hrygg (sjá kafla 4.4)
Mjög sjaldgæfar:	Liðverkur, vöðvaverkur
Koma örsjaldan fyrir:	Vöðvaslappleiki
Nýru og þvagsfæri	
Mjög sjaldgæfar:	Millilífesnýrnabólga (sem getur ágerst og valdið nýrnabilun)
Æxlunarfæri og brjóst	
Koma örsjaldan fyrir:	Brjóstastækkun hjá körlum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Sjaldgæfar:	Lasleiki, útlímabjúgur
Mjög sjaldgæfar:	Aukin svitamyndun

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.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif ofskömmunar ómeprazóls hjá mönnum. Í fræðigreinum hefur verið greint frá allt að 560 mg skömmum, 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 ofskömmtun 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: Lyf við sýrutengdum sjúkdómum, prótónpumpuhemlar. ATC flokkur: A02BC01.

Verkunarmáti

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

Ómeprazól er veikur basi og eykst þéttni þess og umbrot í virkt efni í mjög síru 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.

Ómeprazól 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 blóðþéttni-tíma ferli (AUC) ómeprazóls, en ekki raunverulegri blóðþéttni 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*, og hugsanlega einnig *Clostridium difficile* hjá sjúklingum sem liggja inni á sjúkrahúsi.

Meðan á meðferð stendur með lyfjum sem hindra seytingu eykst magn gastríns í sermi sem viðbrögð við minnkaðri seytingu á magasýrum. Gildi CgA hækka einnig vegna minnkaðrar magasýru. Hækkað gildi CgA getur haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum.

Aðgengileg birt sönnunargögn benda til þess að hætta skuli notkun prótónpumpuhemla fimm dögum til tveimur vikum fyrir CgA mælingar. Það er til þess að gefa CgA gildum, sem geta verið hækkuð vegna meðferðar með prótónpumpuhemlum, tíma til að lækka aftur svo þau verði innan viðmiðunarþils.

Aukinn fjöldi ECL-frumna sem hugsanlega tengist hækkuðum gildum gastríns í sermi, hefur komið fram hjá sumum sjúklingum (bæði börnum og fullorðnum) við langvarandi meðferð með ómeprazóli. Ekki er talið að þetta hafi klíníska þýðingu.

Börn

Ómeprazól, í skömmtunum 0,7 til 1,4 mg/kg, hafði lækandi 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 maga-vélinda-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* upprætingarlutfall: 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 sem sýruhúðuð korn í hylkjum eða töflum. Frásog ómeprazóls er hratt, og hámarksþétni 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 umbrotanna 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. Vegna þess að ómeprazól hefur mikla sækni í CYP2C19, er möguleiki á samkeppnishindrun og milliverkunum á umbrot, við önnur hvarfefni CYP2C19. Hins vegar eru engar líkur á að ómeprazól hamli umbrotum annarra CYP3A4 hvarfefna vegna þess að ómeprazól hefur litla sækni í CYP3A4. Að auki er ómeprazól 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 séu slakir umbrjótar (poor metabolisers). Hjá þessum einstaklingum eru 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 slakir umbrjótar en hjá einstaklingum með virkt CYP2C19 ensím (hraðir umbrjótar (extensive metabolisers)). Meðal hámarksþéttni í plasma var einnig hærri, 3 til 5 sinnum hærri. Þessar niðurstöður hafa engin áhrif á skammtaráðleggingar varðandi ómeprazól.

Brotthvarf

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.

Línulegt/ólínulegt samband

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. súlfons) 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 ómeprazól hafi tilhneigingu til að safnast upp við skammta einu sinni á dag.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlöndur 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 plasmabéttinn svipuð og hjá fullorðnum. Hjá börnum yngri en 6 mánaða er úthreinsun ómeprazóls lítil vegna þess að 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 ómeprazól. 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 magabotnsfleygnám að hluta (partial fundectomy). Því eru þessar breytingar ekki af beinum völdum einhvers ákveðins virks efnis.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkja:

Sykurkúlur (súkrósi, maíssterkja, vatn)
Metakrýlsýru-etýlakrýlatco-fjölliðu (1:1), dreifa
Hýprómellósi
Talkúm
Mannitól
Makrógól 6000
Títantvíoxíð (E171)
Pólýsorbit 80
Tvínatríumfosfat
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 við lægri hita en 30°C. Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.
Þynnupakkningar: Geymið við lægri 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 kísilhlauþ sem þurrkefni): 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 100 og 500 hylki.
Ekki er víst að allar þakningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/09/081/01-03

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 17. febrúar 2010.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. desember 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

3. október 2023.