

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Omeprazol Alvogen 20 mg magasýrupolin hörð hylki.

2. INNIHALDSLÝSING

Omeprazol Alvogen 20 mg.
Hvert magasýrupolið hylki inniheldur 20 mg af omeprazoli.
Hjálparefni með þekkta verkun: 80 mg af súkrósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Magasýrupolið hart hylki.

Hvert hylki samanstendur af appelsínugulum botni og bláu loki. Hylkið er merkt með stafnum „O“ á lokinu og tölunni „20“ á botninum með hvítu bleki. Hylkið inniheldur hvít til beinhvít smákorn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Omeprazol Alvogen er ætlað til notkunar fyrir:

Fullorðna

- Meðferð við skeifugarnarsárum
- Til að koma í veg fyrir endurkomu skeifugarnarsára
- Meðferð við magasárum
- Til að fyrirbyggja endurkomu magasára
- Ásamt viðeigandi sýklalyfjum til að uppræta *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) í sárasjúkdómi í meltingarvegi
- Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum
- Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd bólgueyðandi gigtarlyfjum hjá sjúklingum í áhættuhópi
- Meðferð við bakflæðisvélindabólgu
- Langtíma meðferð hjá sjúklingum með bakflæðisvélindabólgu sem hefur læknast
- Meðferð við maga-vélinda-bakflæðissjúkdómi (GERD) með einkennum
- 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-bakflæðissjúdóms (GERD)

Börn og unglíngar eldri en 4 ára

- Ásamt sýklalyfjum til meðferðar við skeifugarnarsári af völdum *H. pylori*

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Meðferð við skeifugarnarsárum

Ráðlagður skammtur hjá sjúklingum með virkt sár í skeifugörn er 20 mg af omeprazoli einu sinni á dag. Hjá flestum sjúklingum gróa sár innan tveggja vikna. Hjá sjúklingum með sár sem hugsanlega eru ekki gróin að fullu eftir upphafsmeðferðina, gróa þau yfirleitt við viðbótarmeðferð í tvær vikur. Hjá sjúklingum með skeifugarnarsár sem svara illa meðferð er mælt með 40 mg af omeprazoli einu sinni á dag og gróa sárin yfirleitt innan fjögurra vikna.

Til að fyrirbyggja endurkomu skeifugarnarsára

Til að fyrirbyggja endurkomu skeifugarnarsára hjá *H. pylori* neikvæðum sjúklingum eða þegar ekki er hægt að uppræta *H. pylori* er ráðlagður skammtur 20 mg af omeprazoli einu sinni á dag.

Hjá sumum sjúklingum getur verið að 10 mg dagsskammtur nægi. Ef meðferð skilar ekki árangri má auka skammtinn í 40 mg.

Meðferð við magasárum

Ráðlagður skammtur er 20 mg af omeprazoli einu sinni á dag. Hjá flestum sjúklingum gróa sár innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum með sár sem hugsanlega eru ekki gróin að fullu eftir upphafsmeðferðina, gróa þau yfirleitt við viðbótarmeðferð í fjórar vikur. Hjá sjúklingum með magasár sem svara illa meðferð er mælt með 40 mg af omeprazoli einu sinni á dag og gróa sárin yfirleitt innan átta vikna.

Til að fyrirbyggja endurkomu magasára

Til að fyrirbyggja endurkomu magasára hjá sjúklingum með magasár sem svara illa meðferð er ráðlagður skammtur 20 mg af omeprazoli einu sinni á dag. Skammtinn af omeprazoli má auka í 40 mg einu sinni á dag ef þörf krefur.

Til að uppræta H. pylori í sárasjúkdómi í meltingarvegi

Til að uppræta *H. pylori* skal við val á sýklalyfjum hafa í huga þol einstakra sjúklinga fyrir lyfjum og lands-, svæðis- og staðbundið ónæmi og leiðbeiningar um meðferð.

- Omeprazol 20 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1.000 mg, hvert lyf tvisvar á dag í eina viku, eða
- Omeprazol 20 mg + clarithromycin 250 mg (eða 500 mg) + metronidazol 400 mg (eða 500 mg eða tinidazol 500 mg), hvert lyf tvisvar á dag í eina viku eða
- Omeprazol 40 mg einu sinni á dag ásamt amoxicillini 500 mg og metronidazoli 400 mg (eða 500 mg eða tinidazoli 500 mg), bæði lyfin þrisvar á dag í eina viku.

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

Meðferð við maga- og skeifugarnarsárum tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum

Ráðlagður skammtur við meðferð maga- og skeifugarnarsára tengdum bólgueyðandi gigtarlyfjum er 20 mg af omeprazoli einu sinni á dag. Hjá flestum sjúklingum gróa sárin innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum með sár sem hugsanlega eru ekki gróin að fullu eftir upphafsmeðferðina, gróa þau yfirleitt við viðbótarmeðferð í fjórar vikur.

Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd bólgueyðandi gigtarlyfjum hjá sjúklingum í áhættuhópi

Til að koma í veg fyrir maga- og skeifugarnarsár tengd bólgueyðandi gigtarlyfjum hjá sjúklingum í áhættuhópi (eldri > 60 ára, fyrri saga um maga- og skeifugarnarsár, fyrri saga um blæðingar ofarlega í meltingarvegi) er ráðlagður skammtur 20 mg af omeprazoli einu sinni á dag.

Meðferð við bakflæðisvélindabólgu

Ráðlagður skammtur er 20 mg af omeprazoli einu sinni á dag. Hjá flestum sjúklingum gróa sárin innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum með sár sem hugsanlega eru ekki gróin að fullu eftir upphafsmeðferðina, gróa þau yfirleitt við viðbótarmeðferð í fjórar vikur.

Hjá sjúklingum með alvarlega vélindabólgu er mælt með 40 mg af omeprazoli einu sinni á dag og gróa sárin yfirleitt innan átta vikna.

Langtíma meðferð hjá sjúklingum með bakflæðisvélindabólgu sem hefur læknast

Við langtíma meðferð hjá sjúklingum með bakflæðisvélindabólgu sem hefur læknast er ráðlagður skammtur 10 mg af omeprazoli einu sinni á dag. Skammtinn má auka í 20-40 mg af omeprazoli einu sinni á dag ef þörf krefur.

Meðferð við maga-vélinda-bakflæðissjúðómi (GERD) með einkennum

Ráðlagður skammtur er 20 mg af omeprazoli á dag. Viðunandi svörun getur komið fram hjá sjúklingum við 10 mg á dag og því skal íhuga einstaklingsbundna skammtaáðlögun.

Ef ekki hefur náðst stjórn á einkennum eftir 4 vikna meðferð með omeprazoli 20 mg á dag, er mælt með frekari rannsóknum.

Meðferð við Zollinger-Ellison heilkenni

Skammta skal aðlaga einstaklingsbundið hjá sjúklingum með Zollinger-Ellison heilkenni og halda meðferð áfram eins lengi og klínísk þörf er á. Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg af omeprazoli á dag. Hjá öllum sjúklingum með alvarlegan sjúkdóm og ófullnægjandi svörun við öðrum meðferðum hefur náðst stjórn á sjúkdómnum og yfir 90% sjúklinga fengu skammta sem voru 20-120 mg af omeprazoli á dag. Þegar skammtur af omeprazoli fer yfir 80 mg á dag skal skipta honum og gefa lyfið tvisvar á dag.

Börn

Börn eldri en 1 árs og ≥ 10 kg Meðferð við bakflæðisvélindabólgu Meðferð við einkennum brjóstsviða og nábits vegna maga-vélinda-bakflæðissjúkdóms (GERD)

Ráðlagðir skammtar eru eftirfarandi:

Aldur	Þyngd	Skammtar
≥ 1 árs	10-20 kg	10 mg einu sinni á dag. Skammtinn má auka í 20 mg einu sinni á dag ef þörf krefur
≥ 2 ára	>20 kg	20 mg einu sinni á dag. Skammtinn má auka í 40 mg einu sinni á dag ef þörf krefur

Bakflæðisvélindabólga: Meðferðartími er 4-8 vikur.

Meðferð við einkennum brjóstsviða og nábits vegna maga-vélinda-bakflæðissjúkdóms: Meðferðartími er 2-4 vikur. Ef ekki hefur náðst stjórn á einkennum eftir 2-4 vikur skal rannsaka sjúklinginn nánar.

Börn og unglingar eldri en 4 ára Meðferð við 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 (oftast 7 dagar en stundum allt að 14 dagar) og viðeigandi notkun sýklalyfja.

Sérfræðingur skal hafa umsjón með meðferðinni.

Ráðlagðir skammtar eru eftirfarandi:

Þyngd	Skammtar
15–30 kg	Ásamt tveimur sýklalyfjum: omeprazol 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg líkamsþyngdar og clarithromycin 7,5 mg/kg líkamsþyngdar eru öll gefin saman tvisvar á dag í eina viku.
31–40 kg	Ásamt tveimur sýklalyfjum: omeprazol 20 mg, amoxicillin 750 mg og clarithromycin 7,5 mg/kg líkamsþyngdar eru öll gefin tvisvar á dag í eina viku.
> 40 kg	Ásamt tveimur sýklalyfjum: omeprazol 20 mg, amoxicillin 1 g og clarithromycin 500 mg eru öll gefin tvisvar á dag í eina viku.

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarástarfsemi

Hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi getur 10-20 mg dagsskammtur verið fullnægjandi (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Ráðlagt er að taka Omeprazol Alvogen hylki að morgni. Hylkin skal gleypa heil með glasi af vatni. Hylkin má hvorki tyggja né mylja.

Sjúklingar með kyngingarferðleika og fyrir börn sem geta drukkið eða kyngt mjúkri fæðu

Sjúklingar mega opna hylkin og kyngja innihaldinu með hálfu glasi af vatni eða eftir að innihaldinu er blandað saman við örlítið súran vökva t.d. ávaxtasafa eða eplamauk, eða í vatn án kolsýru. Ráðleggja skal sjúklingum að drekka dreifuna strax (eða innan 30 mínútna) og hræra ávallt í dreifunni rétt fyrir inntöku og skola henni niður með hálfu glasi af vatni.

Sjúklingar geta einnig látið hylkið bráðna í munni og gleypit kornin með hálfu glasi af vatni. Ekki má tyggja sýruhjúpuðu kornin.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir omeprazoli, útskiptum (substituted) benzimidazolom eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Eins og á við um aðra prótónpumpuhemla, má ekki nota omeprazol ásamt nelfinaviri (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef einhver viðvörunareinkenni eru til staðar (t.d. verulegt óvænt þyngdartap, endurtekin uppköst, kyngingartregða, blóðug uppköst eða svartar hægðir) og þegar grunur er um magasár eða það er til staðar skal útiloka illkynja sjúkdóm, vegna þess að meðferð getur dregið úr einkennum og tafið sjúkdómsgreiningu.

Ekki er mælt með gjöf atazanavirs samhliða prótónpumpuhemlum (sjá kafla 4.5). Ef talið er að ekki sé hægt að komast hjá gjöf atazanavirs ásamt prótónpumpuhemli, er mælt með nákvæmu klínísku eftirliti (t.d. veirumagni) ásamt hækkun skammta af atazanaviri í 400 mg með 100 mg af ritonaviri; ekki skal gefa meira en 20 mg af omeprazoli.

Eins og öll sýruhamlandi lyf getur omeprazol skert frásog B₁₂ vítamíns (cyanocobalamins) vegna saltsýruskorts eða saltsýruleysis. Þetta skal hafa í huga við langtíma meðferð hjá sjúklingum með skertan líkamsforða eða áhættuþætti tengda skertu frásogi B₁₂ vítamíns.

Omeprazol er CYP2C19 hemill. Þegar meðferð með omeprazoli er hafin eða henni hætt skal hafa í huga hugsanlegar milliverkanir við lyf sem eru umbrotin fyrir tilstilli CYP2C19.

Milliverkun verður á milli clopidogrels og omeprazols (sjá kafla 4.5). Klínísk þýðing þessarar milliverkunar er ekki ljós.

Til öryggis er samhliðantökun omeprazols og clopidogrels ekki ráðlögð.

Blóðmagnesiumlækkun

Greint hefur verið frá alvarlegri blóðmagnesiumlækkun hjá sjúklingum sem fengið hafa meðferð með prótónpumpuhemlum, eins og omeprazoli, 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 dulin. Hjá flestum sjúklingum sem orðið hafa fyrir áhrifum gekk blóðmagnesiumlækkunin til baka eftir að magnesiumuppbót var gefin og meðferð með prótónpumpuhemlinum hætt.

Hjá sjúklingum sem búist er við að verði á langvinnri meðferð eða sem nota prótónpumpuhemla með digoxíni eða lyfjum sem geta valdið blóðmagnesiumlækkun (t.d. þvagræsilyfjum), skal heilbrigðisstarfsfólk íhuga að mæla magnesiumpéttni 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 lítillega 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 geti aukið heildaráhættu á beinbroti um 10-40%. Hluti 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 fylgja liðverkir, skal sjúklingurinn tafarlaust leita lækniástoðar og skal heilbrigðisstarfsmaðurinn íhuga að hætta meðferð með Omeprazol Alvogen. 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.

Áhrif á niðurstöður rannsókna

Hækkað gildi Chromogranins A (CgA) getur haft áhrif á rannsóknir á taugainnkirtlaæxlum. Til að koma í veg fyrir þessi áhrif skal stöðva meðferð með Omeprazol Alvogen 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.

Sum börn með langvinna sjúkdóma geta þarfnast langtíma meðferðar þó slíkt sé ekki ráðlagt.

Meðferð með prótónpumpuhemlum getur aukið svólítið hættuna á sýkingum í meltingarvegi, s.s. af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* og hjá innliggjandi sjúklingum, líklega að völdum *Clostridium difficile* (sjá kafla 5.1).

Eins og við á um alla langtíma meðferð, sérstaklega þegar meðferð stendur í meira en 1 ár, skal hafa reglulegt eftirlit með sjúklingum.

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.

Súkrósi

Lyfið inniheldur súkrósa. Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt frúktósaóþol, vanfrásog glúkósa-galaktósa eða súkrasa-ísómaltósaskort eiga ekki að nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti, þ.e.a.s. er nær natríumfrítt.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif ómeprazóls á lyfjahvörf annarra virkra efna

Virk efni með frásog háð sýrustigi (pH)

Hækkun sýrustigs í maga meðan á meðferð með ómeprazóli stendur getur aukið eða minnkað frásog virkra efna sem er háð sýrustigi í maga.

Nelfinavir, atazanavir

Þéttni nelfinavirs og atazanavirs í plasma skerðist við gjöf samhliða ómeprazóli.

Ekki má gefa ómeprazol samhliða nelfinaviri (sjá kafla 4.3). Samhliðagjöf ómeprazóls (40 mg einu sinni á dag) minnkaði meðalútsetningu fyrir nelfinaviri um u.þ.b. 40% og meðalútsetning fyrir lyfjafræðilega virka umbrotsefninu M8 minnkaði um u.þ.b. 75-90%. Milliverkunin getur einnig falið í sér hindrun CYP2C19.

Gjöf ómeprazóls samhliða atazanaviri er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Samhliðagjöf ómeprazóls (40 mg einu sinni á dag) og atazanavirs 300 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum minnkaði útsetningu fyrir atazanaviri um 75%.

Stækkun atazanavirskammtsins upp í 400 mg bætti ekki upp áhrif ómeprazóls á útsetningu fyrir atazanaviri. Samhliðagjöf ómeprazóls (20 mg einu sinni á dag) og atazanavirs 400 mg/ritonavirs 100 mg hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum minnkaði útsetningu fyrir atazanaviri um u.þ.b. 30% samanborið við gjöf atazanavirs 300 mg/ritonavirs 100 mg einu sinni á dag.

Digoxin

Samhliðameðferð með ómeprazóli (20 mg á dag) og digoxini hjá heilbrigðum einstaklingum jók aðgengi digoxins um 10%. Mjög sjaldan hefur verið greint frá eiturvekunum af völdum digoxins. Hins vegar skal gæta varúðar þegar ómeprazol er gefið öldruðum í stórum skömmtum. Þá á að auka eftirlit með áhrifum digoxins.

Clopidogrel

Niðurstöður úr rannsóknum hjá heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt lyfjahvarfa/lyfhrifa milliverkun milli clopidogrels (300 mg hleðsluskammtur/75 mg viðhaldsskammtur á dag) og omeprazols (80 mg til inntöku á dag) 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. Mótsagnakenndar niðurstöður varðandi alvarlegar klínískar afleiðingar lyfjahvarfa-/lyfhrifamiliverkana omeprazols á hjarta og æðar hafa komið fram, bæði í áhorfsrannsóknum og klínískum rannsóknum. Sem varúðarráðstöfun skal forðast samhliða notkun omeprazols og clopidogrels (sjá kafla 4.4).

Önnur virk efni

Frásög posaconazols, erlotinibs, ketoconazols og itraconazols minnkar verulega og klínísk verkun getur því minnkað. Forðast á notkun samhliða posaconazoli og erlotinibi.

Virk efni umbrotin af CYP2C19

Omeprazol hefur miðlungi mikil hamlandi áhrif á CYP2C19, aðalumbrotsensím omeprazols. Umbrot virkra efna sem gefin eru samhliða og einnig eru umbrotin fyrir tilstilli CYP2C19 getur þannig minnkað og altæk útsetning fyrir þessum efnum aukist. Dæmi um slík lyf eru R-warfarin og aðrir K-vítamínhemlar, cilostazol, diazepam og phenytoin.

Cilostazol

Omeprazol gefið heilbrigðum sjálfboðaliðum í 40 mg skömmtum, í víxlrannsókn, jók C_{max} fyrir cilostazol um 18% og AUC um 26% og C_{max} fyrir eitt af virkum umbrotsefnum þess um 29% og AUC um 69%.

Phenytoin

Eftirlit með þéttni phenytoins í plasma er ráðlagt á fyrstu tveimur vikunum eftir að meðferð með omeprazoli er hafin og ef skammtinum af phenytoini er breytt skal hafa eftirlit með og aðlaga skammtinn frekar þegar meðferð með omeprazoli er hætt.

Óþekktur verkunarháttur

Saquinavir

Samhliðagjöf omeprazols og saquinavirs/ritonavirs jók þéttni í plasma allt að 70% fyrir saquinavir en þoldist vel hjá HIV-sýktum sjúklingum.

Tacrolimus

Greint hefur verið frá því að samhliðagjöf omeprazols auki þéttni tacrolimus í sermi. Auka skal eftirlit með þéttni tacrolimus og nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun) og aðlaga skammta af tacrolimus ef þörf krefur.

Methotrexat

Hjá sumum sjúklingum hefur verið greint frá aukningu methotrexats í sermi þegar það var gefið samhliða prótónpumpuhemlum. Þegar gefnir eru stórir skammtar af methotrexati getur verið nauðsynlegt að stöðva meðferð með omeprazoli tímabundið.

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf omeprazols

CYP2C19 hemlar og/eða CYP3A4 hemlar

Vegna þess að omeprazol er umbrotið af CYP2C19 og CYP3A4 geta virk efni sem vitað er að eru CYP2C19 hemlar eða CYP3A4 hemlar (svo sem clarithromycin og voriconazol) aukið þéttni omeprazols í sermi með því að minnka umbrotshraða þess. Samhliða meðferð með voriconazoli meira en tvöfaldaði útsetningu fyrir omeprazoli. Vegna þess að stórir skammtar af omeprazoli hafa

þolast vel er almennt ekki þörf á að aðlaga skammta omeprazols. Hins vegar skal íhuga skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og ef þörf er á langtíma meðferð.

CYP2C19 virkjar og/eða CYP3A4 virkjar

Virki efni sem vitað er að virkja CYP2C19 eða CYP3A4 eða bæði (svo sem rifampicin og Jóhannesarjurt) geta minnkað þéttni omeprazols í sermi með því að auka umbrotshraða þess.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Niðurstöður úr þremur framvirkum faraldsfræðilegum rannsóknum (útkoma yfir 1.000 þungana þar sem útsetning hafði orðið) benda ekki til neinna aukaverkana omeprazols á meðgöngu eða heilsu fósturs/nýbura. Omeprazol má nota á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Omeprazol er skilið út í brjóstamjólki en ólíklegt er að það hafi áhrif á barnið við notkun ráðlagðra skammta.

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ólíklegt er að omeprazol hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Aukaverkanir af völdum lyfsins svo sem sundl og sjóntruflanir geta komið fram (sjá kafla 4.8). Sjúklingar skulu ekki aka eða nota vélar ef þeir fá slíkar aukaverkanir.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

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

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir, sem vitað er eða talið að séu af völdum lyfsins, hafa komið fram í klínískum rannsóknum á omeprazoli og eftir að lyfið kom á markað. Engar þeirra reyndust skammtaháðar.

Aukaverkanir sem taldar eru upp hér á eftir eru flokkaðar eftir tíðni og líffærum.

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 ($\leq 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæraflokkur/tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	
Mjög sjaldgæfar:	Hvítkornafæð, 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 blóðkalsiumlækkun. Blóðmagnesiumlækkun getur einnig verið tengd blóðkaliumlækkun.
Geðræn vandamál	
Sjaldgæfar:	Svefnleysi
Mjög sjaldgæfar:	Æsingur, rugl, þunglyndi
Koma örsjaldan fyrir:	Árásarhneigð, ofskynjanir
Taugakerfi	
Algengar:	Höfuðverkur
Sjaldgæfar:	Sundl, náladofi, svefnhöfgi
Mjög sjaldgæfar:	Bragðskynstruflanir
Augu	
Mjög sjaldgæfar:	Þokusýn
Eyru og vöfundarhús	
Sjaldgæfar:	Svimi
Öndunarferi, brjósthol og miðmæti	
Mjög sjaldgæfar:	Berkjukrampar
Meltingarfæri	
Algengar:	Kviðverkur, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, kirtilsepar (góðkynja) í magabotni
Mjög sjaldgæfar:	Munnþurrkur, munnbólga, candidasýking í meltingarfærum
Tíðni ekki þekkt:	Smásæ ristilbólga
Lifur og gall	
Sjaldgæfar:	Hækkun 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:	Hárlos, ljósnæmi
Koma örsjaldan fyrir:	Regnbogaroði, Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplos húðþekju
Tíðni ekki þekkt:	Meðalbráður húðhelluroði (sjá kafla 4.4)
Stoðkerfi og stoðvefur	
Sjaldgæfar:	Beinbrot á mjöðm, úlnlið eða hrygg (sjá kafla 4.4)
Mjög sjaldgæfar:	Liðverkur, vöðvaverkur
Koma örsjaldan fyrir:	Máttleysi í vöðvum
Nýru og þvaggfæri	
Mjög sjaldgæfar:	Millivefsnýrnabólga (sem getur ágerst og valdið nýrnabilun)
Æxlunarferi og brjóst	
Koma örsjaldan fyrir:	Brjóstastækkun hjá körlum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Sjaldgæfar:	Lasleiki, bjúgur í útlimum
Mjög sjaldgæfar:	Aukin svitamyndun

Börn

Öryggi notkunar omeprazols hefur verið metið hjá alls 310 börnum á aldrinum 0 til 16 ára með sýrutengda sjúkdóma. Takmarkaðar upplýsingar um langtíma notkun liggja fyrir um 46 börn sem fengu viðhaldsmeðferð með omeprazoli í klínískri rannsókn gegn alvarlegri tærandi vélindabólgu í allt að 749 daga. Aukaverkanamynstrið var almennt eins og hjá fullorðnum, bæði við skammtíma- og langtíma meðferð. Engar langtíma upplýsingar liggja fyrir um áhrif omeprazolmeðferðar 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 samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um áhrif ofskömmtunar omeprazols hjá mönnum. Í fræðigreinum hefur verið lýst allt að 560 mg skömmtun og stöku sinnum hefur verið greint frá stökum skömmtun til inntöku sem hafa náð allt að 2.400 mg af omeprazoli (120 sinnum ráðlagður klínískur skammtur). Greint hefur verið frá ógleði, uppköstum, sundli, kviðverk, niðurgangi og höfuðverk. Einnig hefur sinnuleysi, þunglyndi og rugli verið lýst í stökum tilvikum.

Einkenni sem lýst hefur verið hafa verið skammvinn og ekki hefur verið greint frá neinum alvarlegum afleiðingum. Brotthvarfshraði breyttist ekki (fyrsta stigs lyfjahvörf) með stækkandi skömmtun. Meðferð er einkennabundin ef þörf krefur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sýrutengdum sjúkdómum, prótónpumpuhemlar, ATC flokkur: A02B C01.

Verkunarháttur

Omeprazol er óljósvirk (racemic) blanda tveggja handhverfa sem dregur úr seytingu magasýru með sértækri hömlun á sýrudælu í parietalfrumum. Lyfið verkar hratt og hefur afturkræfa stjórnun á magasýruseytingu þegar það er gefið einu sinni á dag.

Omeprazol er veikur basi og eykst þéttni þess og umbrot í virkt form í mjög súru umhverfi innanfumuganga (intracellular canaliculi) parietalfrumna, þar sem það hindrar ensímið $H^+K^+-ATPasa$ - sýrupumpuna. Þessi verkun á lokastig magasýrumyndunar er skammtaháð og dregur kröftuglega úr sýruseytingu, bæði grunnsýruseytingu og seytingu við örvun, óháð því hver örvunin er.

Lyfhrif

Öll lyfhrif sem koma fram er hægt að skýra með áhrifum omeprazols á sýruseytingu.

Áhrif á magasýruseytingu

Omeprazol, gefið til inntöku einu sinni á dag, gefur hraða og áhrifaríka hömlun á magasýruseytingu allan sólarhringinn og hámarksverkun næst innan 4 daga frá meðferð. Sýrustig í magasafa, mælt í 24 klst. hjá sjúklingum með skeifugarnarsár, lækkaði að meðaltali um 80% við gjöf 20 mg omeprazols og var meðallækkun á hámarkssýruseytingu eftir pentagastrínörvun um 70% einum sólarhring eftir að skammtur var gefinn.

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

Vegna skertrar sýruseytingar og hækkaðs sýrustigs í maga, minnkar omeprazol skammtaháð útsetningu í vélinda fyrir sýru og gerir hana eðlilega hjá sjúklingum með maga-véлиндabakflæðissjúðóm (GERD). Hömlun sýruseytingar er tengd flatarmáli undir blóðþéttni-tímaferli (AUC) omeprazols en ekki raunverulegri þéttni í plasma á hverjum tíma.

Engin skerðing á verkun (tacyphylaxis) hefur komið fram við langtíma meðferð með omeprazoli.

Áhrif á *H. pylori*

H. pylori tengist sárásjúkdómum í meltingarvegi, þ.m.t. skeifugarnar- og magasárum. *H. pylori* er mikilvægur þáttur við þróun magabólgu. *H. pylori* ásamt magasýru eru mikilvægir þættir við myndun sárásjúkdóma í meltingarfærum. *H. pylori* er mikilvægur þáttur við myndun visnunarmagabólgu (atrophic gastritis) sem tengist aukinni hættu á krabbameini í maga.

Uppræting *H. pylori* með omeprazoli og sýklalyfjum sameinar hátt batahlutfall og langtíma hlé sárásjúkdóms í meltingarvegi.

Tveggja lyfja meðferðir hafa verið prófaðar og reyndust bera minni árangur en þriggja lyfja meðferðir. Þær má hins vegar íhuga ef vitað er að ofnæmi útilokar þriggja lyfja meðferð.

Önnur áhrif tengd sýrublokkun

Við langtíma meðferð hefur verið greint frá svólítið aukinni tíðni blaðra í kirtlum í maga. Þessar breytingar eru lífeðlisfræðilegar afleiðingar verulegrar hindrunar á sýruseytingu og eru góðkynja og virðast ganga til baka.

Hækkað sýrustig í maga af hvaða ástæðu sem er, þ.m.t. vegna prótónpumpuhemla, fjölgar bakteríum sem venjulega eru til staðar í meltingarvegi. Meðferð með lyfjum sem draga úr sýru getur valdið svólítið aukinni hættu á sýkingum í meltingarvegi, svo sem af völdum *Salmonella* og *Campylobacter* og hjá inniliggjandi sjúklingum, líklega að völdum *Clostridium difficile*.

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

Birtar upplýsingar benda til þess að hætta skuli notkun prótónpumpuhemla fimm dögum til tveimur vikum fyrir CgA mælingar. Það er til að gefa CgA gildi, sem getur verið hækkað vegna meðferðar með prótónupumpuhemlum, tíma til að lækka aftur svo það verði innan viðmiðunarbils.

Gögn í birtum vísindagreinum benda til þess að stöðva skuli meðferð með prótónupumpuhemlum að minnsta kosti 5 dögum fyrir CgA mælingar. Ef magn CgA og gastríns er ekki orðið eðlilegt eftir 5 daga, skal endurtaka mælingar 14 dögum eftir að meðferð með omeprazoli var stöðvuð.

Aukinn fjöldi ECL (enterochromaffin-like) frumna, sem hugsanlega tengist aukinni þéttni gastríns í sermi, hefur komið fram bæði hjá börnum og fullorðnum við langvarandi meðferð með omeprazoli. Niðurstöðurnar eru ekki taldar hafa neina klíníska þýðingu.

Börn

Omeprazol, í skömmtunum 0,7 til 1,4 mg/kg, læknaði vélindabólgu í 90% tilfella og dró marktækt úr bakflæðiseinkennum í rannsókn án samanburðar hjá börnum (1 til 16 ára að aldri) með alvarlega bakflæðisvélindabólgu. Í einblindri rannsókn fengu börn á aldrinum 0-24 mánaða með klínískt greindan maga-vélinda-bakflæðissjúkdóm meðferð með 0,5, 1,0 eða 1,5 mg af omeprazoli/kg. Tíðni uppkasta/nábíts tilfella lækkaði um 50% eftir 8 vikna meðferð óháð skammtinum.

Uppræting *H. pylori* hjá börnum

Slembiröðuð, tvíblind klínísk rannsókn (Héliot rannsóknin) leiddi í ljós að omeprazol, ásamt tveimur sýklalyfjum (amoxicillini og clarithromycini), væri örugg og áhrifarík meðferð gegn *H. pylori* sýkingu hjá börnum 4 ára og eldri með magabólgu: Upprætingarhlutfall *H. pylori*: 74,2% (23/31 sjúklingi) með omeprazoli + amoxicillini+ clarithromycini samanborið við 9,4% (3/32 sjúklingum) með amoxicillini + clarithromycini. Hins vegar komu engar vísbendingar fram um klínískan ávinning tengdan einkennum meltingartruflana (dyspepsia). Þessi rannsókn gefur engar upplýsingar fyrir börn yngri en 4 ára.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Omeprazol og omeprazolmagnesium eru óstöðug í súru umhverfi og því gefin til inntöku sem sýruhjúpuð smákorn í hylkjum. Frásog omeprazols er hratt, hámarksþéttni í plasma næst u.þ.b. 1-2 klst. eftir inntöku. Omeprazol frásogast í smáþörmum og frásogi lýkur yfirleitt á 3-6 klst. Samhliða neysla fæðu hefur engin áhrif á aðgengi. Altækt aðgengi staks skammts af omeprazoli eftir inntöku er u.þ.b. 40%. Eftir endurtekna skammta einu sinni á dag eykst aðgengi í u.þ.b. 60%.

Dreifing

Dreifingarrúmmálið hjá heilbrigðum einstaklingum er u.þ.b. 0,3 l/kg líkamsþyngdar. Próteinbinding omeprazols er 97%.

Umbrot

Omeprazol er umbrotið að fullu af cýtókróm P450 kerfinu (CYP). Meginhluti umbrotsins er háður hinu margbreytilega tjáða CYP2C19, sem stýrir myndun hýdroxýomeprazols, aðalumbrotsefnisins í plasma. Hluti umbrotsins sem er eftir er háður öðru sértæku ísóformi, CYP3A4, sem stýrir myndun omeprazol sulfóns. Vegna mikillar sækni omeprazols í CYP2C19 er samkeppnishindrun möguleg og milliverkanir lyfja, sem hafa áhrif á umbrot, við umbrot annarra hvarfefna CYP2C19. Hins vegar getur omeprazol ekki hindrað umbrot annarra hvarfefna CYP3A4, vegna lítillar sækni í CYP3A4. Auk þess hefur omeprazol ekki hindrandi áhrif á helstu CYP-ensímum.

Um það bil 3% hvíttra og 15-20% Asíubúa vantar virkt CYP2C19 ensím og teljast hafa skert umbrot (poor metabolisers). Hjá slíkum einstaklingum er umbrot omeprazols líklega aðallega hvatt af CYP3A4. Eftir endurtekna gjöf 20 mg af omeprazoli einu sinni á dag, var AUC að meðaltali 5 til 10 sinnum stærra hjá einstaklingum með skert umbrot, en einstaklingum með virkt CYP2C19 ensím (öflugt umbrot (extensive metabolisers)). Hámarksþéttni í plasma var einnig 3 til 5 sinnum meiri að meðaltali. Þessar niðurstöður hafa engin áhrif á skömmtun omeprazols.

Brotthvarf

Helmingunartími omeprazols í plasma er yfirleitt innan við ein klst., bæði eftir inntöku staks skammts og endurtekinnna skammta einu sinni á dag. Brotthvarf omeprazols úr plasma er algjört milli skammta og engin tilhneiging er til uppsöfnunar við gjöf einu sinni á dag. Um 80% af innteknum skammti af omeprazoli skilst út sem umbrotsefni í þvagi, restin í hægðum, aðallega með galli.

Línulegt/ólínulegt samband

AUC fyrir omeprazol stækkar við endurtekna skammta. Þessi stækkun er skammtaháð og veldur ólínulegum tengslum skammta og AUC við endurtekna skammta. Þetta samband tíma og skammta er vegna minna umbrots við fyrstu umferð um lifur og altækrar úthreinsunar, sennilega vegna hömlunar omeprazols og/eða umbrotsefna (t.d. sulfónsins) þess á CYP2C19 ensímið. Ekkert umbrotsefnanna hefur reynst hafa áhrif á seytingu magasýru.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Umbrot omeprazols hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi minnkar, sem veldur stækkun á AUC. Ekki hefur verið sýnt fram á tilhneingingu til uppsöfnunar omeprazols við skömmtun einu sinni á dag.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf omeprazols, þ.m.t. altækt aðgengi og brotthvarfshraði, eru óbreytt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Aldraðir

Umbrotshraði omeprazols er svolítið minni hjá öldruðum einstaklingum (75-79 ára að aldri).

Börn

Við meðferð með ráðlögðum skömmtum hjá börnum frá 1 árs aldri var plasmabéttinn svipuð og hjá fullorðnum. Hjá börnum yngri en 6 mánaða er úthreinsun omeprazols lítil vegna þess að getan til að umbrjóta omeprazol er lítil.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Offjölgun ECL-frumna og silfurfrumuæxli (carcinoids) hafa komið fram í ævilöngum rannsóknum á rottum sem fengu meðferð með omeprazoli. Þessar breytingar eru afleiðing viðvarandi blóðgastrínhækkunar í kjölfar sýruhömlunar. Svipaðar niðurstöður hafa fengist eftir meðferð með H2-viðtakablokkum, prótónpumpuhemlum og eftir magabotsfleygnám að hluta (partial fundectomy). Þessar breytingar eru því ekki vegna beinna áhrifa neins virks efnis.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Sykurkúlur (súkrósi og maíssterkja)

Natríumsterkjuglýkólat

Natríum lárílsúlfat

Póvidón K30

Þrínatríumfosfatdodecanhýdrat

Hýprómellósi

Metakrýlsýru-etýlakrýlat samfjölliða (1:1)

Þríetýlsítrat

Natríumhýdroxíð

Títantvíoxíð (E171)

Talkúm

Hylkið sjálft – LOK

Erýtrósín (E127)

Indigótín (E132)

Títan víoxíð (E171)

Vatn

Gelatín

Hylkið sjálft - BOTN

Kínólíngult (E104)

Erýtrósín (E127)

Títan víoxíð (E171)

Vatn

Gelatín

Prentblek

Gljálakk

Pólývínýlpyrrolidón

Própýlenglýkól

Natríumhýdroxíð

Títantvíoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Glas:

Geymsluþol eftir að glasið er fyrst opnað er 56 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Þynnur:

Geymið við lægri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Glas:

Geymið við lægri hita en 30°C. Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Omeprazol Alvogen hylki koma í HDPE glösum með innsigliðu barnaöryggisloki, sem inihalda þurrkhyli, og í Ál/ál þynnupakkningum.

Omeprazol Alvogen 20 mg

2, 7, 14, 28, 50, 56, 100, 100 (2x50) 250 og 500 (2x250) hylki

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alvogen ehf.

Smáratorgi 3

201 Kópavogur

Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/11/116/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. nóvember 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

30. mars 2023.