

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omeprazol SanoSwiss 10 mg enterokapseli, kova
Omeprazol SanoSwiss 20 mg enterokapseli, kova
Omeprazol SanoSwiss 40 mg enterokapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 10 mg, 20 mg tai 40 mg omepratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: sakkaroosi.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova.

10 mg: läpinäkymätön, keltainen kapseli
20 mg: läpinäkymätön, keltainen kapseli
40 mg: läpinäkymätön, sininen ja valkoinen kapseli

Kapselit sisältävät luonnonvalkoisia tai kermanvalkoisia pallomaisia mikrorakeita.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Omeprazol SanoSwiss -enterokapselien käyttöaiheet ovat:

Aikuiset

- pohjukaissuolihaavan hoito
- pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy
- mahahaavan hoito
- mahahaavan uusiutumisen ehkäisy
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) häätöhoito ulkustaudissa yhdessä tarkoituksenmukaisten mikrobilääkkeiden kanssa
- tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ehkäisy riskiryhmillä
- refluksiesofagiitin hoito
- parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta
- oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito
- Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito.

Lapsipotilaat

Yli 1-vuotiaat ja ≥ 10 kg painavat lapset

- refluksiesofagiitin hoito
- gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito.

Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

- *H. pylorin* aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito yhdessä antibioottien kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Pohjukaissuolihaavan hoito

Suosittelu annos on Omeprazol SanoSwiss 20 mg kerran päivässä potilaille, joilla on aktiivinen pohjukaissuolihaava. Useimmilla potilailla paraneminen tapahtuu kahdessa viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä kahden viikon jatkohoito. Potilaille, joilla on huonosti respondoiva pohjukaissuolihaava, suositellaan Omeprazol SanoSwiss 40 mg -annosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan neljässä viikossa.

Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy

H. pylori -negatiivisille potilaille tai kun *H. pylorin* häätöhoito ei ole mahdollista, suositeltu annos on Omeprazol SanoSwiss 20 mg kerran päivässä. Joillekin potilaille 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä. Mikäli hoidolla ei saavuteta tulosta, annosta voidaan nostaa 40 mg:aan.

Mahahaavan hoito

Suosittelu annos on Omeprazol SanoSwiss 20 mg kerran päivässä. Useimmilla potilailla paraneminen tapahtuu tavallisimmin neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito. Potilaille, joilla on huonosti respondoiva mahahaava, suositellaan Omeprazol SanoSwiss 40 mg -annosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan kahdeksassa viikossa.

Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy

Potilaiden, joiden hoitovaste on huono, mahahaavan uusiutumisen ehkäisyyn suositellaan Omeprazol SanoSwiss 20 mg -annosta kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 40 mg:aan kerran päivässä.

H. pylorin häätöhoito ulkustaudissa

H. pylorin häätöhoitoon käytettävien mikrobilääkkeiden valinta tulee perustua potilaan yksilölliseen lääkkeiden sietokykyyn. Lisäksi paikallinen resistenssitilanne ja paikalliset hoito-ohjeet tulee huomioida.

- Omeprazol SanoSwiss 20 mg + klaritromysiini 250 mg + amoksisilliini 1 000 mg, joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Omeprazol SanoSwiss 20 mg + klaritromysiini 250 mg (vaihtoehtoisesti 500 mg) + metronidatsoli 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsoli 500 mg), joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Omeprazol SanoSwiss 40 mg kerran päivässä yhdistettynä amoksisilliiniin 500 mg ja

metronidatsoliin 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsoliin 500 mg), joita kumpaakin otetaan kolme kertaa päivässä, yhden viikon ajan.

Mikäli potilaalla edelleen on *Helicobacter pylori* ensimmäisen hoitajakson jälkeen, hoito voidaan toistaa.

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoitoon suositellaan annosta Omeprazol SanoSwiss 20 mg kerran päivässä. Oireet lievittyvät nopeasti ja useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito.

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoito riskipotilailla

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoitoon riskipotilaille (ikä > 60 vuotta, aikaisemmin todettuja maha- ja pohjukaissuolihaavoja, aikaisemmin todettu ruuansulatuskanavan yläosan vuoto) suositellaan annosta Omeprazol SanoSwiss 20 mg kerran päivässä.

Refluksiesofagiitin hoito

Suosittelu annos on Omeprazol SanoSwiss 20 mg kerran päivässä. Useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Jos täydellistä paranemista ei saada ensimmäisen hoitajakson aikana, jatketaan hoitoa vielä toiset neljä viikkoa. Potilaille, joilla on vaikea esofagiitti, suositellaan Omeprazol SanoSwiss 40 mg -annosta kerran päivässä, jolloin paraneminen saavutetaan yleensä kahdeksassa viikossa.

Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta

Parantuneille refluksiesofagiittipotilaille remission pitkäaikaiseen hallintaan suositeltava annos on Omeprazol SanoSwiss 10 mg kerran päivässä. Tarvittaessa Omeprazol SanoSwiss -annosta voidaan nostaa 20 - 40 mg:aan kerran päivässä.

Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito

Suosittelu annos on Omeprazol SanoSwiss 20 mg päivässä. 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä, ja siksi yksilöllistä annoksen sovittamista tulisi harkita. Jos oireet eivät helpota annoksella Omeprazol SanoSwiss 20 mg kerran päivässä neljän viikon hoidon jälkeen, suositellaan lisätutkimuksia.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito

Zollinger-Ellisonin oireyhtymää sairastaville potilailla annos tulisi sovittaa yksilöllisesti ja hoitoa jatkaa niin kauan kuin kliinisesti on tarpeellista. Suositeltu aloitusannos on 60 mg Omeprazol SanoSwissia kerran päivässä. Potilaille, joilla on ollut vaikea sairaus ja joilla muu hoito ei ole antanut riittävää vastetta, on omepratsolilla saatu riittävä teho, ja yli 90 % potilaista on pystytty hoitamaan tehokkaasti 20 - 120 mg:n päiväannoksilla. Yli 80 mg:n Omeprazol SanoSwiss -päiväannos tulee jakaa kahteen antokertaan.

Pediatriset potilaat

Yli 1-vuotiaat ja \geq 10 kg painavat lapset

Refluksiesofagiitin hoito

Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

Ikä	Paino	Annostus
≥ 1-vuotiaat	10–20 kg	10 mg kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 20 mg:aan kerran päivässä.
≥ 2-vuotiaat	> 20 kg	20 mg kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 40 mg:aan kerran päivässä.

Refluksiesofagiitti: Hoidon kesto on 4 - 8 viikkoa.

Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito: Hoidon kesto on 2 - 4 viikkoa. Potilaille, joiden oireet jatkuvat 2 - 4 viikon hoidon jälkeen, tulee tehdä jatkotutkimuksia.

Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

H. pylorin aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito

Sopivaa yhdistelmähoitoa valittaessa tulisi huomioida paikalliset viralliset hoitosuositukset koskien bakteeriresistenssiä, hoidon kesto (yleensä 7 vrk, mutta joskus jopa 14 vrk) sekä antibakteeristen lääkkeiden asianmukaista käyttöä.

Hoidon tulee tapahtua erikoislääkärin valvonnassa.

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

Paino	Annostus
15–30 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Omeprazol SanoSwiss 10 mg, amoksisilliiniä 25 mg/painokilo ja klaritromysiiniä 7,5 mg/painokilo, joita kaikkia otetaan yhtä aikaa kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.
31–40 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Omeprazol SanoSwiss 20 mg, amoksisilliiniä 750 mg ja klaritromysiiniä 7,5 mg/painokilo, joita kaikkia otetaan kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.
> 40 kg	Kahden mikrobilääkkeen yhdistelmähoito: Omeprazol SanoSwiss 20 mg, amoksisilliiniä 1 g ja klaritromysiiniä 500 mg, joita kaikkia otetaan kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen sovittamista potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla 10 - 20 mg päiväannos saattaa olla riittävä (ks. kohta 5.2)..

Iäkkäät

Annoksen sovittamista vanhuksille ei tarvita (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Omeprazol SanoSwiss -enterokapseli suositellaan otettavaksi aamulla, ja se niellään kokonaisena riittävän nestemäärän kera (esim. puoli lasillista vettä) ennen ateriala tai tyhjään mahaan. Kapseleita ei saa pureskella tai murskata.

Potilaat, joilla on nielemisvaikeuksia, ja lapset, jotka voivat juoda tai niellä puolikiinteitä ruokaa
Potilas voi aukaista kapselin ja niellä sisällön sellaisenaan veden kera tai sekoittaa sen hieman happamaan nesteeseen, esimerkiksi hedelmämehuun tai omenasoseeseen. Potilasta tulee neuvoa ottamaan seos välittömästi (tai 30 minuutin kuluessa) ja sekoittamaan vielä juuri ennen juomista ja huuhtomaan lasi puolella lasillisella vettä koko lääkkeen saamiseksi.

Vaihtoehtoisesti potilas voi imeä kapselia ja niellä kapselin pelletit puolikkaan vesilasillisen kera. Enteropäälysteisiä pellettejä ei saa pureskella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Omepratsolia, kuten muitakaan protonipumpun estäjiä, ei tule antaa yhdessä nelfinaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (kuten selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa pahoinvointia, nielemishäiriöitä, verioksenusta tai -ulostetta) ja jos kyseessä on mahahaavapotilas tai sitä epäillään, tulee maligniteetin mahdollisuus sulkea pois. Hoidon oireita lievittävä vaikutus saattaa viivyttää oikean diagnoosin tekemistä.

Protonipumpun estäjien antoa yhdessä atatsanaviirin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5). Jos atatsanaviiri/protonipumpun estäjä -yhdistelmää pidetään välttämättömänä, suositellaan kliinisen tilan seurantaa ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg:aan yhdessä ritonaviiri 100 mg:n kanssa. Omepratsoli 20 mg -annosta ei tule ylittää.

Kuten kaikki mahahapon eritystä vähentävät lääkeaineet, myös omepratsoli voi hypoklorhydrian tai aklorhydrian vuoksi heikentää B12-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä. Tämä tulee ottaa huomioon pitkäaikaishoidossa potilailla, joiden elimistön B12-varastot ovat alhaiset tai joilla on B12vitamiinin imeytymishäiriöiden riskitekijöitä.

Omepratsoli on CYP2C19:n estäjä. Kun omepratsolihoitoa aloitetaan tai lopetetaan, yhteisvaikutusten mahdollisuus CYP2C19:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon. Yhteisvaikutus on havaittu klopidogreelin ja omepratsolin välillä (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliinisestä merkityksestä ei voi vetää varmoja. Varmuuden vuoksi tulee samanaikaista omepratsolin ja klopidogreelin käyttöä välttää.

Vakavaa hypomagnesemiaa on raportoitu potilailla, joita on hoidettu protonipumpun estäjillä (PPI), kuten omepratsolilla ainakin kolmen kuukauden ajan, useimmissa tapauksissa vuoden ajan. Vakavia hypomagnesemian oireita, kuten väsymystä, sekavuutta, tetaanisia lihassupistuksia, kouristelua, huimausta ja kammiooperäisiä rytmihäiriöitä voi esiintyä, mutta ne saattavat myös alkaa vähitellen ja olla huomaamattomia. Useimmilla potilailla hypomagnesemia korjaantuu magnesiumlisällä ja PPI-lääkityksen lopettamisella.

Plasman magnesiumpitoisuuden mittaamista tulisi harkita ennen pitkäkestoisen PPI-lääkityksen aloittamista ja säännöllisin välein sen aikana, tai jos potilas käyttää myös digoksiinia tai muita mahdollisesti hypomagnesemiaa aiheuttavia lääkkeitä (esim. diureetit).

Protonipumpun estäjät (PPI), erityisesti suurina annoksina ja pitkäaikaisesti (>1 vuosi) käytettynä, saattavat lievästi suurentaa riskiä saada lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma, pääasiassa iäkkäillä potilailla tai yhdessä muiden tunnettujen riskitekijöiden kanssa. Havainnoivien tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että PPI lääkkeiden käyttö voi suurentaa murtumien kokonaisriskiä 10–40%. Osa suurentuneesta riskistä saattaa johtua muista riskitekijöistä. Osteoporoosille alttiiden potilaiden hoidossa tulee noudattaa hoitosuosituksia ja heidän pitää saada riittävästi D-vitamiinia ja kalsiumia.

Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (SCLE)

Protonipumpun estäjät laukaisevat hyvin harvoin SCLE:n. Jos leesioita ilmaantuu etenkin auringonvalolle alttiille ihoalueille ja esiintyy myös nivelkipua, potilaan on hakeuduttava nopeasti lääkäriin, ja terveydenhuollon ammattilaisen on harkittava valmisteen Omeprazol SanoSwiss käytön lopettamista. Jos protonipumpun estäjien aiempaan käyttöön on liittynyt SCLE, saattaa tämän haitan ilmaantumisen riski lisääntyä muiden protonipumpun estäjien käytön yhteydessä.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

Kromograniniini A:n (CgA) tason nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksissa. Tämän häiriön välttämiseksi Omeprazol SanoSwiss -hoito on väliaikaisesti lopetettava vähintään viisi päivää ennen CgA-mittausta (ks. kohta 5.1). Jos CgA- ja gastriinipitoisuudet eivät ole palautuneet viitealueelle alkuperäisen mittauksen jälkeen, mittaukset on toistettava 14 päivää sen jälkeen, kun protonipumpun estäjien käyttö on lopetettu.

Potilaat, joilla on pitkäaikaisia toistuvia mahavaivoja tai närästystä, tulee käydä lääkärissä säännöllisin välein. Erityisesti yli 55-vuotiaiden, jotka käyttävät päivittäin jotain ilman reseptiä saatavaa lääkettä mahavaivoihin tai närästykseen, tulee informoida tästä apteekkihenkilökuntaa tai lääkäriä.

Potilaat tulee ohjata lääkärin vastaanotolle, jos:

- heillä on todettu aiemmin mahahaava tai heille on tehty mahasuolikanavan leikkaus
- he ovat saaneet jatkuvaa symptomaattista hoitoa mahavaivoihinsa tai närästykseen yli 4 viikon ajan
- heillä on keltatauti tai vakava maksasairaus
- he ovat yli 55-vuotiaita ja heillä on uusia tai hiljattain muuttuneita oireita.

Potilaiden ei tule käyttää omepratsolia ennaltaehkäisevänä hoitona.

Pediatriset potilaat

Lapset, joilla on krooninen sairaus, saattavat tarvita pitkäaikaista hoitoa, vaikkakaan sitä ei suositella.

Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan ja kampylobakteerin sekä sairaalahoitossa olevilla potilailla mahdollisesti myös *Clostridium difficile* -bakteerin aiheuttamaan tulehdukseen (ks. kohta 5.1).

Pitkääikaishoitoa saavia potilaita (etenkin niitä, joiden hoito kestää yli vuoden) on seurattava säännöllisesti.

Sakkaroosi

Tämä lääkevalmiste sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Omepratsolin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden farmakokinetiikkaan

Lääkevalmisteet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta

Mahalaukun sisällön happamuuden aleneminen omepratsolihoitoa aikana saattaa lisätä tai vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden imeytyminen riippuu mahalaukun pH-arvosta.

Nelfinaviiri, atatsanaviiri

Nelfinaviirin ja atatsanaviirin pitoisuudet plasmassa alentuvat, kun niitä annetaan samanaikaisesti omepratsolin kanssa.

Omepratsolin antaminen samanaikaisesti nelfinaviirin kanssa on kontraindisoitu (ks. kohta 4.3). Omepratsolin (40 mg päivittäin) samanaikainen anto pienensi keskimääräistä nelfinaviirialtistusta noin 40 % ja keskimääräistä farmakologisesti aktiivisen metaboliitti M8-altistusta noin 75 - 90 %. Yhteisvaikutus voi johtua myös CYP2C19:n estosta.

Omepratsolin ja atatsanaviirin samanaikaista annostelua ei suositella (ks. kohta 4.4). Kun omepratsolia (40 mg kerran päivässä) annettiin yhdessä atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 75 %. Atatsanaviiriannoksen nosto 400 mg:aan ei kompensoinut omepratsolin vaikutusta atatsanaviirin pitoisuuteen. Kun omepratsolia (20 mg päivittäin) annettiin yhdessä atatsanaviiri 400 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 30 % verrattuna atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg kerran päivässä -yhdistelmään ilman omepratsolia 20 mg kerran päivässä annosta.

Digoksiini

Kun omepratsolia (20 mg päivässä) ja digoksiinia annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, digoksiinin biologinen hyötyosuus nousi 10 %. Digoksiinin toksisuutta on harvoin raportoitu. On kuitenkin noudatettava varovaisuutta, kun omepratsolia annetaan korkeina annoksina vanhuksille. Tällöin digoksiinipitoisuuksien seuranta tulee lisätä.

Klopidogreeli

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa klopidogreelillä (300 mg:n aloitusannos, jota seurasi annos 75 mg/vrk) ja omepratsolilla (80 mg/vrk suun kautta) on havaittu farmakokineettisiä/farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, joiden seurauksena altistus

klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni keskimäärin 46 % ja (ADP:n aiheuttaman) verihituleiden aggregaation enimmäismäärä väheni keskimäärin 16 %. Ristiriitaisia tietoja omepratsolin farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta merkittäviin sydän-verisuonitapahtumiin on raportoitu sekä havainnointi- että kliinisistä tutkimuksista. Varotoimenpiteenä omepratsolin ja klopidogreelin samanaikaista käyttöä on syytä välttää (ks. kohta 4.4).

Muut vaikuttavat aineet

Posakonatsolin, erlotinibin, ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytyminen pienenee merkittävästi ja siten niiden kliininen teho saattaa huonontua. Posakonatsolin ja erlotinibin samanaikaista käyttöä omepratsolin kanssa tulee välttää.

CYP2C19 kautta metaboloituvat lääkkeet

Omepratsoli on keskivahva CYP2C19:n estäjä. CYP2C19 on tärkein omepratsolia metaboloiva entsyymi. Näin ollen kun esomepratsolia annetaan samanaikaisesti muiden CYP2C19:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkkeiden kanssa, näiden lääkkeiden metabolia saattaa hidastua ja systeeminen altistus lisääntyä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi R-warfariini ja muut K-vitamiini antagonistit, silostatsoli, diatsepaami ja fenytoiini.

Silostatsoli

Kun omepratsolia annettiin 40 mg annoksella terveille vapaaehtoisille crossover-tutkimuksessa, silostatsolin C_{max} kasvoi 18 % ja AUC 26 % ja vastaavasti yhden aktiivisen metaboliitin 29 % ja 69 %.

Fenytoiini

Fenytoiinia käyttävien potilaiden plasmapitoisuuden tarkkailu on suositeltavaa kahden viikon ajan omepratsolihoidon aloittamisesta. Jos fenytoiiniannosta pienennetään, seuranta ja annoksen uudelleenarviointi tulisi tehdä omepratsolihoidon lopettamisen jälkeen.

Tuntematon mekanismi

Sakinaviiri

Kun omepratsolia annettiin samanaikaisesti sakinaviiri/ritonaviiri-yhdistelmän kanssa, sakinaviirin pitoisuudet plasmassa kohosivat noin 70 %, tosin HIV-potilaat sietivät niitä hyvin.

Takrolimuusi

Omepratsolin ja takrolimuusin samanaikaisen käytön on raportoitu nostavan takrolimuusin pitoisuutta plasmassa. Takrolimuusipitoisuuksien ja munuaistoiminnan (kreatiinipuhdistuma) lisääntynyt seuranta on tarpeen ja takrolimuusin annosta tulee tarvittaessa tarkistaa.

Metotreksaatti

Metotreksaattipitoisuuksien on raportoitu suurentuneen osalla potilaista, jotka saivat samanaikaisesti protonipumpun estäjiä. Suuriannoksisen metotreksaattihoidon aikana omepratsolin käytön väliaikaista keskeyttämistä voi olla tarpeen harkita.

Muiden vaikuttavien aineiden vaikutus omepratsolin farmakokinetiikkaan

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-estäjät

Omepratsoli metaboloituu CYP2C19:n ja CYP3A4:n välityksellä. Vaikuttavat aineet, joiden

tiedetään estävän CYP2C19:a tai CYP3A4:ää (kuten klaritromysiini ja vorikonatsoli), saattavat johtaa kohonneeseen omepratsolin pitoisuuteen seerumissa vähentämällä omepratsolin metabolianopeutta. Samanaikainen vorikonatsolihoito johti omepratsolialtistuksen suurenemiseen yli kaksinkertaiseksi. Korkeat omepratsoliannokset ovat olleet hyvin siedettyjä ja tilapäisen käytön aikana omepratsoliannoksen sovittamista ei yleensä vaadita. Annoksen sovittamista tulisi kuitenkin harkita vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja jos kyseessä on pitkäaikainen hoito.

CYP2C19- ja/tai CYP3A4-indusioijat

Vaikuttavat aineet, joiden tiedetään indusoivan CYP2C19:ää tai CYP3A4:ää tai molempia (kuten rifampisiini ja mäkikuisma), saattavat johtaa omepratsolin alentuneeseen pitoisuuteen seerumissa lisäämällä omepratsolin metabolianopeutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kolmen retrospektiivisen epidemiologisen tutkimuksen tulokset (yli 1 000 altistuksen tulokset) osoittavat, että omepratsolilla ei ole haitallisia vaikutuksia raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen lapsen terveyteen. Omepratsolia voidaan käyttää raskauden aikana.

Imetys

Omepratsoli erittyy äidinmaitoon, mutta terapeutisia annoksia käytettäessä sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa, joissa omepratsolin raseemista seosta annettiin suun kautta, ei ole havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

On epätodennäköistä, että omepratsoli vaikuttaisi autolla ajoon tai koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi esiintyä (ks. kohta 4.8). Potilaan ei tule ajaa autolla eikä käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset (1 - 10 % potilaista) ovat päänsärky, mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat ja pahoinvointi/oksentelu.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Alla esitettyjä haittatapahtumia on todettu tai epäilty esiintyneen omepratsolilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa sekä omepratsolin markkinoille tulon jälkeen. Minkään niistä ei ole havaittu riippuvan annoksesta. Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti esiintyvyyden ja elinjärjestelmän mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä ja	Haittavaikutus
---------------------------	-----------------------

esiintymistiheys	
<i>Veri ja imukudos</i>	
Harvinainen:	Leukopenia, trombosytopenia
Hyvin harvinainen:	Agranulosytoosi, pansytopenia
<i>Immuunijärjestelmä</i>	
Harvinainen:	Yliherkkyysoireet esim. kuume, angioedeema, anafylaktinen reaktio/sokki
<i>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</i>	
Harvinainen:	Hyponatremia
Tuntematon:	Hypomagnesemia (ks. kohta 4.4), vakava hypomagnesemia saattaa johtaa hypokalsemiaan. Hypomagnesemian yhteydessä voi esiintyä myös hypokalemiaa.
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
Melko harvinainen:	Unettomuus
Harvinainen:	Kiihtymys, sekavuus, masennus
Hyvin harvinainen:	Vihamielisyys, hallusinaatiot
<i>Hermosto</i>	
Yleinen:	Päänsärky
Melko harvinainen:	Heitehuimaus, parestesia, uneliaisuus
Harvinainen:	Makuhäiriöt
<i>Silmät</i>	
Harvinainen:	Näköhäiriöt
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>	
Melko harvinainen:	Huimaus
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	
Harvinainen:	Bronkospasmi
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Yleinen:	Mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu, mahanpohjan rauhasen polyypit (hyvänlaatuiset)
Harvinainen:	Suun kuivuminen stomatiitti, ruoansulatuskanavan hiivasieni-infektiot
Tuntematon:	Mikroskooppinen koliitti
<i>Maksa ja sappi</i>	
Melko harvinainen:	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Harvinainen:	Hepatiitti, johon voi liittyä keltatauti
Hyvin harvinainen:	Maksan vajaatoiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on vakava maksasairaus
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Melko harvinainen:	Dermatiitti, kutina, ihottuma, urtikaria
Harvinainen:	Hiustenlähtö, valoherkkyys
Hyvin harvinainen:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin -oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Tuntematon:	Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (ks. kohta 4.4).
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Melko harvinainen	Lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma (katso kohta 4.4)
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky

Hyvin harvinainen:	Lihasheikkous
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>	
Harvinainen:	Interstitiaalinen nefriitti; joillakin potilailla munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu samanaikaisesti
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	
Hyvin harvinainen:	Gynekomastia
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Melko harvinainen:	Huonovointisuus, perifeerinen ödeema
Harvinainen:	Lisääntynyt hikoilu

Lapset

Omepratsolin turvallisuutta on arvioitu kaiken kaikkiaan 310:llä haposairaudesta kärsivällä 0–16-vuotiaalla lapsella. Rajallista pitkäaikaikäkäytöstä saatua turvallisuustietoa on 46:sta vaikeaa erosiivista esofagiittia sairastavasta lapsesta, jotka saivat omepratsoliylläpitohoitoa kliinisessä tutkimuksessa 749 päivän ajan. Haittavaikutusprofiili oli yleisesti ottaen samanlainen kuin aikuisilla niin lyhyt- kuin pitkäaikaishoidossa. Käytettävissä ei ole pitkäaikaistietoa omepratsolihoitoon vaikuttamista puberteettiin ja kasvuun.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Omepratsolin yliannostuksen vaikutuksesta ihmisiin on tietoa rajallisesti. Kirjallisuudessa esiintyy jopa 560 mg:n annoksia. Yksittäisiä tapauksia, joissa omepratsolin suun kautta otettu kerta-annos on ollut jopa 2 400 mg (120 kertaa suurempi annos kuin suositeltu hoitoannos), on raportoitu. Omepratsolin yliannostusoireina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, vapinaa, vatsakipua, ripulia ja päänsärkyä, yksittäisissä tapauksissa myös apatiaa, masentunutta mielialaa ja sekavuustiloja.

Oireet, jotka on yhdistetty omepratsolin yliannostukseen, ovat olleet ohimeneviä eikä vakavia seurauksia ole raportoitu. Eliminaationopeus (ensimmäisen asteen kinetiikka) pysyi muuttumattomana, vaikka annosta nostettiin. Jos hoitoa tarvitaan, se on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Liikahappoisuuden hoito, protonipumpun estäjät, ATC-koodi: A02BC01

Vaikutusmekanismi

Omepratsoli, kahden aktiivisen enantiomeerin raseeminen yhdistelmä, vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Se on nopeatehoinen ja kontrolloi palautuvasti mahahapon erittymistä kerran päivässä otettuna.

Omepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien happamassa ympäristössä, missä se estää H^+K^+ -ATPaasi-entsyymää eli protonipumppua. Tämä vaikutus mahahapon loppuvaiheen muodostumisprosessiin on annoksesta riippuvaista ja estää erityisen tehokkaasti sekä basaalista että stimuloitua hapon eritystä riippumatta eritykseen vaikuttavista mekanismeista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kaikki todetut farmakodynaamiset ilmiöt perustuvat omepratsolin kykyyn vaikuttaa hapon eritykseen.

Vaikutus mahahapon eritykseen

Oraalinen omepratsoliannos kerran päivässä estää nopeasti ja tehokkaasti mahahapon eritystä sekä päivällä että yöllä. Täysi teho saavutetaan 4 päivän kuluessa. 20 mg:n omepratsoliannoksella kerran päivässä saavutetaan keskimäärin 80-prosenttinen mahahapon erityksen ympärivuorokautinen väheneminen. Pohjukaissuolihaavapotilailla pentagastriniinistimulaation aiheuttama maksimaalinen hapon erityksen on noin 70 % 24 tunnin kuluttua lääkkeen annosta.

Pohjukaissuolihaavapotilailla, joille annettiin 20 mg:n omepratsoliannos, mahalaukun sisäinen pH-arvo oli ≥ 3 keskimäärin 17 tuntia 24-tunnin hoitajakson aikana.

Estämällä hapon eritystä ja alentamalla mahalaukun sisällön happamuutta omepratsoli annoksesta riippuen vähentää/normalisoi esofaguksen hapolle altistumista potilailla, joilla on gastroesofageaalinen refluksisairaus. Hapon erityksen estyminen on suhteessa plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän pinta-alaan (AUC) eikä pitoisuuteen plasmassa tiettyinä hetkenä.

Takyfylaksiaa ei ole todettu omepratsolihoiton aikana.

Vaikutus H. pyloriin

H. pylori liittyy happotauteihin, mukaan lukien pohjukaissuoli- ja mahahaavat. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn. *H. pylori* yhdessä mahahapon kanssa on suurin syy peptisten haavojen syntyyn. *H. pylori* on suurin syy gastriitin syntyyn, mikä puolestaan lisää mahasyövän kehittymisen riskiä.

*H. pylori*n häätö omepratsolilla ja mikrobilääkkeillä parantaa tehokkaasti ja aikaansaa pitkäaikaisen remission peptistä haavaa sairastavilla.

Kaksoishoitoyhdistelmiä on testattu ja niiden on havaittu olevan tehottomampia kuin kolmoishoitoyhdistelmien. Niitä voidaan kuitenkin harkita, jos jokin tunnettu yliherkkyys estää kolmoishoitoyhdistelmän käytön.

Haponestoon liittyvät muut vaikutukset

Raporttien mukaan pitkäaikaishoidon aikana rauhaspolyypien esiintyvyys hieman lisääntyy. Näiden muutosten katsotaan johtuvan voimakkaan haponerityksen estosta johtuvista fysiologisista seurauksista. Muutokset ovat olleet hyvänlaatuisia ja palautuvia.

Mahan happopitoisuuden vähentäminen kaikin tavoin mukaan lukien protonipumpun estäjät, lisää mahasuolikanavassa normaalisti esiintyvää bakteerimäärää. Hoito valmisteilla, jotka vähentävät mahahapon eritystä, saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan tai kampylobakteerin sekä sairaalahoitossa olevilla potilailla mahdollisesti myös *Clostridium difficile* -bakteerin aiheuttamaan tulehdukseen.

Haponerityksen estäjä käytettäessä seerumin gastrinipitoisuus suurenee haponerityksen vähenemisen seurauksena. Myös CgA lisääntyy mahalaukun happamuuden vähentymisen seurauksena. CgA-pitoisuuden nousu voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksia. Saatavissa oleva julkaistu näyttö viittaa siihen, että protonipumpun estäjien (PPI) käyttö on lopetettava vähintään viisi päivää ja enintään kaksi viikkoa ennen CgA:n mittauksia. Tällöin CgA-pitoisuus, joka on saattanut harhaanjohtavasti nousta PPI-hoidon jälkeen, ehtii palata viitealueelle.

Omepratsolin pitkäaikaisen käytön yhteydessä joillakin potilailla (sekä lapsilla että aikuisilla) on todettu ECL-solujen lisääntymistä, joka saattaa liittyä seerumin gastrinipitoisuuden suurenemiseen. Näillä löydöksillä ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

Pediatriset potilaat

Kontroloimattomassa tutkimuksessa, johon osallistui 1-16-vuotiaita vaikeaa refluksiesofagiittia sairastavia lapsia, omepratsolin 0,7 - 1,4 mg/kg annokset paransivat esofagiitin astetta 90 %:lla lapsista ja vähensivät merkittävästi refluksioireita. Tutkimuksessa, jossa käytettiin yksinkertaista sokkomenetelmää ja johon osallistui 0 - 24 kuukauden ikäisiä lapsia, joilla oli kliinisesti todettu gastroesofageaalinen refluksitauti, lapsia hoidettiin 0,5, 1,0 tai 1,5 mg/kg omepratsoliannoksella. Oksentelu-/regurgitaatiokohtausten tiheys väheni 50 % kahdeksan hoitoviikon jälkeen annoksesta riippumatta.

H. pylori häätö lapsilla

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa (Héliot-tutkimus) osoitettiin, että omepratsolin teho ja hyväksyttävä turvallisuus yhdessä kahden mikrobilääkkeen (amoksisilliini ja klaritromysiini) kanssa *H. pylori* -infektion häätöhoitossa 4-vuotiailla ja sitä vanhemmilla gastriittia sairastavilla lapsilla: *H. pylori* häädön aste oli seuraava: 74,2 % (23/31 potilasta) omepratsoli-, amoksisilliini- ja klaritromysiinihoidolla vs. 9,4 % (3/32 potilasta) amoksisilliini- ja klaritromysiinihoidolla. Dyspepsiaoireisiin kohdistuvasta kliinisestä hyödyistä ei ollut kuitenkaan näyttöä. Tämä tutkimus ei tarjoa tietoja omepratsolin käytöstä alle 4-vuotiailla lapsilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Omepratsoli ja omepratsolimagnesium ovat happolabiileja ja siksi ne annostellaan suun kautta enteropäällysteisinä rakeina kapseleissa tai tableteissa. Omepratsolin imeytyminen on nopeaa, huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 1 - 2 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Omepratsoli imeytyy ohutsuoletta noin 3 - 6 tunnissa. Samanaikainen ruoan nauttiminen ei vaikuta biologiseen hyötyosuuteen. Yhden suun kautta otetun omepratsoliannoksen biologinen hyötyosuus on noin 40 %. Toistetun päivittäisen annoksen jälkeen biologinen hyötyosuus nousee 60 %:iin.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus terveissä koehenkilöissä on noin 0,3 l/kg. Noin 97 % omepratsolista on sitoutunut plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Omepratsoli metaboloituu täydellisesti sytokromi-P450 systeemissä (CYP). Pääosa omepratsolin metaboliasta on riippuvaista tietyistä polymorfisessa muodossa esiintyvistä CYP2C19:sta, jonka vaikutuksesta syntyy hydroksiomepratsoli, omepratsolin päämetaboliitti plasmassa. Loppuosan metabolia on riippuvainen toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:sta, jonka vaikutuksesta syntyy omepratsolisulfoni. Omepratsolin korkean CYP2C19-affiniteetin seurauksena on mahdollista, että omepratsolin ja muiden CYP2C19-substraattien välillä on kilpailevaa inhibitiota ja metabolisia interaktioita. Alhaisen CYP3A4-affiniteetin vuoksi omepratsolilla ei ole mainittavaa inhiboivaa vaikutusta muiden CYP3A4-substraattien metaboliaan. Omepratsolilla ei myöskään ole inhiboivaa vaikutusta muihin tärkeimpiin CYP-entsyymeihin.

Noiin 3 %:lla valkoisesta väestöstä ja 15 - 20 %:lla aasialaisesta väestöstä ei ole toimivaa CYP2C19-entsyymiä, ja heitä kutsutaan hitaiksi metaboloijiksi. Näillä henkilöillä omepratsolin metaboliaa katalysoi luultavasti pääasiassa CYP3A4. Kun hitaille metaboloijille annettiin toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa 20 mg omepratsolia, plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) oli heillä keskimäärin 5 - 10 kertaa suurempi kuin koehenkilöillä, joilla oli toimiva CYP2C19-entsyymi (nopeat metaboloijat). Myös keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa suureni 3–5-kertaiseksi. Näillä tuloksilla ei ole vaikutusta omepratsolin annosteluun.

Eliminaatio

Omepratsolin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on tavallisesti alle yhden tunnin sekä oraalisen kerta-annoksen että toistuvien kerta-annosten jälkeen. Omepratsoli poistuu kokonaan plasmasta annosten välillä, eikä viitteitä kumuloitumisesta ole havaittavissa, kun omepratsolia otetaan kerran vuorokaudessa. Lähes 80 % omepratsolin oraalista annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja loput ulosteeseen ja ovat pääasiassa peräisin sapen eritteestä.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Omepratsolin AUC suurenee toistuvien annosten jälkeen. Suureneminen on annoksesta riippuvaista, ja toistuvia annoksia käytettäessä annoksen suurentuessa AUC kasvaa suhteessa enemmän. Riippuvuus ajasta ja annoksesta johtuu ensikierron metabolian ja systeemisen puhdistuman vähenemisestä, mikä todennäköisesti johtuu siitä, että esomepratsoli ja/tai sen metaboliitit (esim. sulfoni) estävät CYP2C19-entsyymiä. Metaboliiteilla ei ole todettu olevan vaikutusta haponeritykseen.

Erytisyryhmät

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla omepratsolin metabolia on heikentynyt, mistä johtuen AUC-pinta-ala lisääntyy. Mitään viitteitä omepratsolin kumuloitumisesta suun kautta otetun kerran päivässä -annon yhteydessä ei ole havaittu.

Munuaisten vajaatoiminta

Omepratsolin farmakokinetiikka, mukaan lukien systeeminen biologinen hyötyosuus ja eliminaationopeus, ei muutu potilailla, jotka kärsivät munuaisten vajaatoiminnasta.

Iäkkäät

Omepratsolin metabolianopeus on jonkin verran pienentynyt vanhuksilla (75–79-vuotiaat).

Pediatriset potilaat

Suositteluja annoksia käytettäessä vuoden ikäisillä ja sitä vanhemmilla lapsilla havaittiin vastaavia plasmapitoisuuksia kuin aikuisilla. 6 kk nuoremmilla lapsilla omepratsolin puhdistuma on alhainen, mikä johtuu lasten vähäisestä omepratsolin metaboloitumiskapasiteetista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tutkimuksissa rotilla, jotka saivat elinikäisesti omepratsolia, havaittiin mahan ECL-solujen liikakasvua ja karsinoideja. Muutokset johtuivat pitkäaikaisesta gastriinin liikatuotannosta reaktiona hapon tuotannon estymiselle. Samanlaisia tuloksia on saatu myös H₂-antagonisteilla, protonipumpun estäjillä ja silloin, kun fundus oli osittain poistettu. Muutokset eivät siten ole minkään yksittäisen vaikuttavan aineen aiheuttamia suoria vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Sokeripallot (sakkaroosi, maissitärkkelys, vesi)
Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeridispersio (1:1)
Hypromelloosi
Talkki
Mannitoli
Makrogoli 6000
Titaanidioksidi (E171)
Polysorbaatti 80
Dinatriumfosfaatti
Natriumlauryylisulfaatti

Kapselin kuori (10 mg ja 20 mg):

Gelatiini
Vesi
Titaanidioksidi (E171)
Kinoliinikehittäin (E104)

Kapselin kuori (40 mg):

Gelatiini
Vesi
Titaanidioksidi (E171)
Indigokarmiini (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Kapselipurkki: 3 vuotta.
Läpipainopakkaus (10 mg): 18 kuukautta.
Läpipainopakkaus (20 mg ja 40 mg): 3 vuotta.

6.4 Säilytys

Kapselipurkki: Säilytä alle 30 °C. Pidä kapselipurkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.
Läpipainopakkaukset: Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

OPA-ALU-PVC/ALU-läpipainopakkaukset: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 tai 500 kapselia.

HDPE-kapselipurkit PP-korkeilla (jossa piidioksidigeeliä kuivausaineena): 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 100 tai 500 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SanoSwiss UAB
Aukstaiciu str. 26A
LT-44169 Kaunas
Liettua

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

10 mg: 27765
20 mg: 27766
40 mg: 27767

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12.1.2010
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30.5.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.5.2020