

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pedippi 2 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2 mg/ml: Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen yksi millilitra suspensiota sisältää 2 mg omepratsolia. Jokainen käyttövalmiiksi saatettu pullo (90 ml) sisältää 180 mg omepratsolia.

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi millilitra suspensiota sisältää 2,3 mg natriummetyyliiparahydroksibentsoaattia (E 219), 272 mg maltitolia (E 965), 5 mg natriumbentsoaattia (E 211), 17,2 mg natriumia ja 54,3 mg kaliumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten

Pullon sulkimessa oleva jauhe: Valkoinen/luonnonvaalea/hieman kellertävä jauhe.

Pullossa oleva jauhe: Valkoinen/luonnonvaalea/hieman kellertävä jauhe. Makeutusaineen vuoksi jauhe saattaa sisältää tummia hiukkasia.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Pedippi-oraalisuspension käyttöaiheet ovat:

#### Aikuiset

- Pohjukaissuolihaavan hoito
- Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy
- Mahahaavan hoito
- Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) häätöhoito ulkustaudissa yhdessä tarkoituksenmukaisten antibioottien 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

#### Pediatriset potilaat

##### Yli 1 kuukauden ikäiset lapset

- Refluksiesofagiitin hoito
- Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito.

##### Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret

- *H. pylori*n aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito yhdessä antibioottien kanssa.

## 4.2 Annostus ja antotapa

**Pedippi 2 mg/ml oraalisuspensio soveltuu ≤ 15 mg:n annoksiin. 20 mg:n tai sitä suurempien annosten antoon sopii 4 mg omepratsolia/ml sisältävä suspensio.**

### Annostus

#### Aikuiset

##### *Pohjukaissuolihaavan hoito*

Suosittelun annos on 20 mg omepratsolia 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 respoivoiva pohjukaissuolihaava, suositellaan 40 mg:n omepratsoliannosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan neljässä viikossa.

##### *Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy*

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

##### *Mahahaavan hoito*

Suosittelun annos on 20 mg omepratsolia kerran päivässä. Useimmilla potilailla paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito. Potilaille, joilla on huonosti respoivoiva mahahaava, suositellaan 40 mg:n omepratsoliannosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan kahdeksassa viikossa.

##### *Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy*

Potilaiden, joiden hoitovaste on huono, mahahaavan uusiutumisen ehkäisyyn suositellaan 20 mg:n omepratsoliannosta kerran päivässä. Tarvittaessa annosta voidaan nostaa 40 mg:aan omepratsolia kerran päivässä.

##### *H. pylorin häätöhoito ulkustaudissa*

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

- Omepratsolia 20 mg + klaritromysiiniä 500 mg + amoksisilliiniä 1 000 mg, joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Omepratsolia 20 mg + klaritromysiiniä 250 mg (vaihtoehtoisesti 500 mg) + metronidatsolia 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsolia 500 mg), joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Omepratsolia 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* hoitajakson jälkeen, hoito voidaan toistaa.

##### *Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito*

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoitoon suositellaan omepratsoliannosta 20 mg kerran päivässä. Useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito.

##### *Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoito riskipotilailla*

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen estohoitoon riskipotilaille (ikä > 60 vuotta, aikaisemmin todettuja maha- ja pohjukaissuolihaavoja, aikaisemmin todettu ruansulatuskanavan yläosan vuoto) suositellaan omepratsoliannosta 20 mg kerran päivässä.

### Refluksiesofagiitin hoito

Suosittelun annos on 20 mg omepratsolia kerran päivässä. Useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito.

Potilaille, joilla on vaikea esofagiitti, suositellaan 40 mg:n omepratsoliannosta kerran päivässä, jolloin paraneminen saavutetaan yleensä kahdeksassa viikossa.

### Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta

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

### Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito

Suosittelun annos on 20 mg omepratsolia päivässä. 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä, ja siksi yksilöllistä annoksen sovittamista tulisi harkita.

Jos oireet eivät helpota omepratsoliannoksella 20 mg kerran päivässä neljän viikon hoidon jälkeen, suositellaan lisätutkimuksia.

### Pediatriset potilaat

#### Yli 1 kuukauden ikäiset lapset

#### Refluksiesofagiitin hoito

*Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito*

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat\*:

<b>Ikä</b>	<b>Paino</b>	<b>Annostus</b>
1 kk–1 vuosi	-	1 mg/kg kerran päivässä. Yli 1,5 mg/kg:n vuorokausiannoksia ei ole tutkittu.
≥ 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.

\* Annokset ≤ 2 ml eivät ole tarkoituksenmukaiset

\*\* 2 mg/ml:n ja 4 mg/ml:n vahvuuksien puskurointikapasiteetit ovat samankaltaiset (sama määrä puskuria/ml). 2 mg/ml:n vahvuutta suositellaan ≤ 15 mg:n annoksia varten. 2 mg/ml:n vahvuus on tarkoitettu ≤ 15 mg:n annosten antoon 1 kk:n–1 vuoden ikäisille lapsille sekä 10 mg:n annosten antoon ≥ 1 vuoden ikäisille lapsille, jolloin saavutetaan riittävä puskurointikapasiteetti ja imeytyminen. 4 mg/ml:n vahvuus soveltuu 20 mg:n tai 40 mg:n annoksia varten. 4 mg/ml:n vahvuus on tarkoitettu 20 mg:n tai 40 mg:n annosten antoon siten, että enintään 2 annosta tarvitaan.

*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 hoitosuosittukset koskien bakteeriresistenssiä, hoidon kestoa (yleensä 7 vrk, mutta joskus jopa 14 vrk) sekä antibakteeristen lääkkeiden asianmukaista käyttöä.

Hoidon tulee tapahtua erikoislääkärin valvonnassa.

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

<b>Paino</b>	<b>Annostus</b>
15-30 kg	Kahden antibiootin yhdistelmähoito: Omepratsolia 10 mg, amoksisilliinia 25 mg/painokilo ja klaritromysiinia 7,5 mg/painokilo, joita kaikkia otetaan yhtä aikaa kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.
31-40 kg	Kahden antibiootin yhdistelmähoito: Omepratsolia 20 mg, amoksisilliinia 750 mg ja klaritromysiinia 7,5 mg/painokilo, joita kaikkia otetaan kaksi kertaa päivässä yhden viikon ajan.
> 40 kg	Kahden antibiootin yhdistelmähoito: Omepratsolia 20 mg, amoksisilliinia 1 g ja klaritromysiinia 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 (> 65-vuotiaat)*

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

### Antotapa

Pedippi-oraalisuspensio on otettava tyhjään mahaan, vähintään 30 minuuttia ennen seuraavaa ateriaa.

#### *Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet*

Pedippi jauhe oraalisuspensiota varten on saatettava käyttövalmiiksi ennen annostelua. Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamiseksi, ks. kohta 6.6.

Ohjeet lääkkeen antamiseksi nenämahaletkun (NG) tai perkutaanisen endoskooppisen gastrostomian (PEG) kautta, ks. kohta 6.6.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, substituoidulle bensimidatsolille 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 huomattavaa selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa oksentelua, nielämishäiriötä, verioksennusta tai -ulostetta) ja jos kyseessä on mahahaavapotilas tai sitä epäillään, tulee maligniteetin mahdollisuus poissulkea. 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 (esim. viruskuorman) huolellista seuranta ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg:aan yhdessä rironaviiri 100 mg:n kanssa. Omepratsoli 20 mg -annosta ei tule ylittää.

Kuten kaikki mahahapon erityistä vähentävät lääkeaineet, myös omepratsoli voi hypoklorhydrian tai aklorhydrian vuoksi heikentää B<sub>12</sub>-vitamiinin (syankobalamiinin) imeytymistä. Tämä tulee ottaa huomioon pitkäaikaishoidossa potilailla, joiden elimistön B<sub>12</sub>-varastot ovat alhaiset tai joilla on B<sub>12</sub>-vitamiinin 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 kliininen merkitys on epävarma. 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, tetaanisia lihassupistuksia, sekavuustilaa (deliriumia), kouristelua, huimausta ja kammioiperäisiä 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.

Vaikeita, ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS) ja akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia, on raportoitu hyvin harvoin ja harvoin omepratsolihoitoon yhteydessä.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Akuuttia tubulointerstiaalista nefriittiä (TIN) on havaittu omepratsolia ottavilla potilailla, ja se saattaa ilmaantua milloin tahansa omepratsolihoitoon aikana (ks. kohta 4.8). Akuutti tubulointerstiaalinen nefriitti voi edetä munuaisten vajaatoiminnaksi.

Tubulointerstiaalista nefriittiä epäiltäessä omepratsolihoito on lopetettava ja asianmukainen hoito aloitettava välittömästi.

#### 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 Pedippi-valmisteen 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 omepratsolihoito 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.

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 aiheuttamaan tulehdukseen sekä sairaalahoitoon olevilla potilailla mahdollisesti myös *Clostridium difficile* -bakteerin aiheuttamaan tulehdukseen (ks. kohta 5.1).

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

Tämä lääkevalmiste sisältää 17,2 mg (0,75 mmol) natriumia per ml, eli 86 mg (3,75 mmol) natriumia per 5 ml:n annos, joka vastaa 4,3% WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia 54,3 mg (1,39 mmol) per ml, eli 271,5 mg (6,95 mmol) kaliumia per 5 ml:n annos. Potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai ruokavalion kaliumrajoitus, on otettava tämä huomioon.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriummetyyliparahydroksibentsoattia, mikä saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Tämä lääkevalmiste sisältää 5 mg natriumbentsoattia per ml.

Tämä lääkevalmiste sisältää maltitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

##### Omepratsolin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden farmakokinetiikkaan

###### *Lääkeaineet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta*

Mahalaukun sisällön happamuuden aleneminen omepratsolihoidon aikana saattaa lisätä tai vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden imeytyminen riippuu mahan 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 75%. Atatsanaviiriannoksen nosto 400 mg:aan ei kompensoinut omepratsolin vaikutusta atatsanaviirialtistukseen. Kun omepratsolia (20 mg päivittäin) annettiin yhdessä atatsanaviiri 400 mg/ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirialtistus pieneni noin 30% verrattuna pelkkään atatsanaviiri 300 mg/ritonaviiri 100 mg kerran päivässä -yhdistelmään.

###### *Digoksiini*

Kun omepratsolia (20 mg päivässä) ja digoksiinia annettiin samanaikaisesti terveille vapaaehtoisille, digoksiinin biologinen hyötyosuus nousi 10%. Digoksiinitoksisuutta on harvoin raportoitu. On kuitenkin noudatettava varovaisuutta, kun omepratsolia annetaan korkeina annoksina iäkkäille potilaille. 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) verihiutaleiden aggregaation enimmäismäärä väheni keskimäärin 16%.

Ristiriitaisia tietoja omepratsolin farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta merkittäviin sydän-verisuonitapahtumiin on raportoitu sekä havainnointi- että kliinisistä

tutkimuksista. Varoimenpiteenä 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:n kautta metaboloituvat lääkkeet

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

#### *Silostatsoli*

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

#### *Fenytoiini*

Fenytoiinia käyttävien potilaiden plasmapitoisuuden tarkkailu on suositeltavaa kahden viikon ajan omepratsolihoiton aloittamisesta. Jos fenytoiiniannosta muutetaan, seuranta ja annoksen uudelleenarviointi tulisi tehdä omepratsolihoiton 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 seerumissa. Takrolimuusipitoisuuksien ja munuaistoiminnan (kreatiinipuhdistuma) lisääntyneen seuranta on tarpeen ja takrolimuusin annosta tulee tarvittaessa tarkistaa.

##### *Metotreksaatti*

Metotreksaattipitoisuuksien on raportoitu suurentuneen osalla potilaista, jotka saivat samanaikaisesti protonipumpun estäjiä. Suuriannoksisen metotreksaattihoiton 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, sekä 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 prospektiivisen 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 terapeuttisia 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 koneidenkäyttökykyyn**

On epätodennäköistä, että Pedippi vaikuttaisi autolla ajoon tai koneidenkäyttökykyyn. 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.

Vaikeita, ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), lääkereaktio eosinofilian ja systeemisten oireiden kanssa (DRESS) ja akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), on raportoitu omepratsolihoitoon yhteydessä (ks. kohta 4.4).

### Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Alla esitetyt haittapahtumat 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 esiintyvyyden arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä ja esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b>Veri ja imukudos</b>	
Harvinainen:	Leukopenia, trombosytopenia
Hyvin harvinainen:	Agranulosytoosi, pansytopenia
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Harvinainen:	Yliherkkyysoireet esim. kuume, angioödeema, anafylaktinen reaktio/sokki
<b>Aineenvaihdunta ja ravitus</b>	
Harvinainen:	Hyponatremia
Tuntematon:	Hypomagnesemia, vakava hypomagnesemia saattaa johtaa hypokalsemiaan. Hypomagnesemian yhteydessä voi esiintyä myös hypokalemiaa.
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	
Melko harvinainen:	Unettomuus



Harvinainen:	Kiihtymys, sekavuus, masennus
Hyvin harvinainen:	Vihamielisyys, hallusinaatiot
<b>Hermosto</b>	
Yleinen:	Päänsärky
Melko harvinainen:	Heitehuimaus, parestesia, uneliaisuus
Harvinainen:	Makuhäiriöt
<b>Silmät</b>	
Harvinainen:	Näön hämärtyminen
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	
Melko harvinainen:	Huimaus
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Harvinainen:	Bronkospasmi
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Yleinen:	Mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu, mahanpohjan rauhasen polyypit (hyvänlaatuiset)
Harvinainen:	Suun kuivuminen, stomatiitti, ruoansulatuskanavan hiivasieni-infektiot
Tuntematon:	Mikroskooppinen koliitti
<b>Maksa ja sappi</b>	
Melko harvinainen:	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Harvinainen:	Hepatiitti, johon voi liittyä keltatauti
Hyvin harvinainen:	Maksan vajaatoiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on ennestään maksasairaus
<b>Iho ja ihonalainen kudος</b>	
Melko harvinainen:	Dermatiitti, kutina, ihottuma, urtikaria
Harvinainen:	Hiustenlähtö, valoherkkyys, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)
Hyvin harvinainen:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Tuntematon:	Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (ks. kohta 4.4)
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	
Melko harvinainen:	Lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky
Hyvin harvinainen:	Lihashaikkous
<b>Munuaiset ja virtsatie</b>	
Harvinainen:	Tubulointerstiaalinen nefriitti (joka voi mahdollisesti edetä munuaisten vajaatoiminnaksi)
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	
Hyvin harvinainen:	Gynekomastia
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Melko harvinainen:	Huonovointisuus, perifeerinen edeema
Harvinainen:	Lisääntynyt hikoilu

#### Pediatriset potilaat

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
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, huimausta, vatsakipuja, ripulia ja päänsärkyä, yksittäisissä tapauksissa myös apatiaa, masennusta 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 enantiomeerin raseeminen seos, vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Se on nopeatehoinen ja kontrolloi mahahapon erittymistä estämällä sitä palautuvasti kerran päivässä otettuna.

Omepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien erittäin happamassa ympäristössä, missä se estää H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaasi-entsyymiä eli protonipumppua. Tämä mahahapon muodostumisprosessin viimeiseen vaiheeseen kohdistuva vaikutus on annoksesta riippuvaista ja estää erityisen tehokkaasti sekä basaalista että stimuloitua haponeritystä 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 vähintään 80-prosenttinen mahahapon erityksen ympärivuorokautinen väheneminen pohjukaissuolihaavapotilailla. Tällöin pentagastrinistimulaation aiheuttama maksimaalinen haponeritys vähenee keskimäärin noin 70% 24 tunnin kuluttua lääkkeen otosta.

Pohjukaissuolihaavapotilailla, joille annettiin 20 mg:n oraalinen omepratsoliannos, mahalaukun sisäinen pH-arvo oli  $\geq 3$  keskimäärin 17 tuntia 24-tunnin hoitojakson 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 omepratsolihoidon aikana.

#### Vaikutus *H. pylori*in

*H. pylori* liittyy ulkustauteihin, 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 atrofisen gastriitin syntyyn, mikä puolestaan lisää mahasyövän kehittymisen riskiä.

*H. pylori*in eradikoiminen 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 rauhaspolyyppien 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 infektoihin, kuten salmonellaan tai kampylobakteerin aiheuttamaan infektiin ja sairaalahoitossa olevilla potilailla mahdollisesti myös *Clostridium difficile* -bakteerin aiheuttamaan infektiin.

Haponerityksen estäjiä käytettäessä seerumin gastriinipitoisuus 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 ennen 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 gastriinipitoisuuden suurenemiseen. Näillä löydöksillä ei katsota olevan kliinistä merkitystä.

#### Pediatriset potilaat

Kontrolloimattomassa tutkimuksessa, johon osallistui 1–16-vuotiaita vaikeaa refluksiesofagiittia sairastavia lapsia, omepratsolin 0,7–1,4 mg/kg:n annokset paransivat esofagiitin astetta 90%:lla lapsista ja vähensivät merkittävästi refluksoireita. 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:n omepratsoliannoksella. Oksentelu-/regurgitaatiokohtausten tiheys väheni 50% kahdeksan hoitoviikon jälkeen annoksesta riippumatta.

#### *H. pylori*in häätö lapsilla

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa (Héliot-tutkimus) osoitettiin, että omepratsoli oli turvallinen ja tehokas yhdessä kahden antibiootin (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. Dyspepsia-

oireisiin kohdistuvasta kliinisestä hyödyistä ei ollut kuitenkaan näyttöä. Tämä tutkimus ei tarjoa tietoja omepratsolin käytöstä alle 4-vuotiailla lapsilla.

## 5.2 Farmakokineetiikka

### Imeytyminen

Omepratsoli on happolabiili aine, minkä takia Pedippi oraalisuspensio on puskuroitu. Puskurointi suojaa omepratsolia happojen hajottavalta vaikutukselta ja mahdollistaa siten lääkeaineen imeytymisen. Omepratsoli imeytyy nopeasti ja saavuttaa huippupitoisuutensa plasmassa noin 30 minuutin kuluttua lääkkeen otosta. Omepratsoli imeytyy ohutsuolesta noin 3–6 tunnissa. Hyötyosuutta selvittäneessä tutkimuksessa lääkkeen otto ruokailun (maidon) yhteydessä vähensi imeytymistä noin 20%:lla. Yhden suun kautta otetun omepratsoliannoksen hyötyosuus on noin 40%. Toistetun päivittäisen annoksen jälkeen hyötyosuus nousee noin 60%:iin.

### Jakautuminen

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

### Biotransformaatio

Omepratsoli metaboloituu täydellisesti sytokromi-P450-järjestelmän (CYP) toimesta. Pääosa omepratsolin metaboliasta on riippuvaista tietystä polymorfisessa muodossa esiintyvistä CYP2C19:sta, jonka vaikutuksesta syntyy hydroksiomepratsolia, eli omepratsolin päämetaboliittia plasmassa. Jäljelle jäävä osuus metaboliasta on riippuvaista toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:sta, jonka vaikutuksesta syntyy omepratsolisulfonia. 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.

Noin 3%:lla valkoihoisesta 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 oraalisesta 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 oraalisesta annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja loput ulosteeseen ja on pääasiassa peräisin sapen eritteestä.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Omepratsolin AUC suurenee toistuvien annosten myötä. 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 omepratsoli ja/tai sen metaboliitit (esim. sulfoni) estävät CYP2C19-entsyymiä. Metaboliiteilla ei ole todettu olevan vaikutusta mahahapon eritykseen.

### Erityisryhmät

#### *Maksan vajaatoiminta*

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla omepratsolin metabolia on heikentynyt, mistä johtuen AUC-pinta-ala kasvaa. Mitään viitteitä omepratsolin kumuloitumisesta kerran päivässä otetun annoksen 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 iäkkäillä potilailla (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 H<sub>2</sub>-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**

Natriumvetykarbonaatti (E 500)

Kaliumvetykarbonaatti (E 501)

Natriumalginaatti (E 401)

Maltitoli (E 965)

Mannitoli (E 421)

Sukraloosi (E 955)

Ksantaanikumi (E 415)

Luontainen vanilja-aromi, joka sisältää maltodekstriiniä (maissista), piidioksidia (E 551) ja kasviöljyjen rasvoja

Luontainen minttuaromi, joka sisältää arabikumia/akaasiakumia (E 414) ja pulegonia

Titaanidioksidi (E 171)

Natriumbentsoaatti (E 211)

Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E 219)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

Jauhe oraalisuspensiota varten: 2 vuotta.

Käyttövalmiiksi saatettu suspensio: 28 vuorokautta.

Käyttövalmiiksi saatettu suspensio on säilytettävä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Suspension voi säilyttää enintään 2 vuorokauden ajan alle 25 °C:ssa.

### **6.4 Säilytys**

Jauhe oraalisuspensiota varten: Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäisessä foliopussissa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Meripihkan värinen, jauhetta sisältävä muovipullo (PET), joka on suljettu punaisella, jauhetta sisältävällä polypropyleenisulkimella (PP). Valmiste on pakattuna alumiinifoliopussiin.

Jokainen pullo sisältää 47 g jauhetta oraalisuspensiota varten. Käyttövalmiiksi saatettu pullo sisältää 90 ml oraalisuspensiota, josta 75 ml on tarkoitettu annosteluun ja antoon.

Jokainen pakkaus sisältää lisäksi läpikuultamattoman, PP:stä valmistetun oraaliruiskun (5 ml:n ruisku, jossa on merkinnät 1 ml:n välein ja välimerkinnät 0,1 ml:n välein), jossa on HPDE:stä valmistettu mäntä, sekä värittömän ja läpinäkyvän, LDPE:stä valmistetun pulloadapterin ja harmaan, PP:stä valmistetun vaihtosulkimen.

Pakkauskoot: 1 tai 2 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Farmaseuttisen henkilökunnan suositellaan saattavan Pedippi-oraalisuspension käyttövalmiiksi ennen lääkkeen toimittamista potilaalle.

### Suspension käyttövalmiiksi saattaminen ja sen annostelu

Lääkepullossa on kaksi säiliötä siten, että jauhetta on sekä pullossa että pullon sulkimessa. Nämä molemmat jauheet on ensin yhdistettävä ja sen jälkeen suspendoitava veteen. Punainen sekoituslevy tulee putoamaan lääkkeeseen. Tämän tarkoituksena on helpottaa jauheiden ja käyttövalmiiksi saatetun suspension sekoittamista (veden lisäämisen jälkeen). Punaisen sekoituslevyn on tarkoitus jäädä pulloon. Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen pullon punainen suljin korvataan harmaalla.

### Ohjeet käyttövalmiiksi saattamisesta varten.

#### Pullossa ja sen sulkimessa olevien jauheiden yhdistäminen

- Ravistele pulloa 10 sekunnin ajan, jotta jauhe muuttuu ilmavammaksi.
- Kierrä punaista suljinta vastapäivään (ks. sulkimessa oleva nuoli) kunnes sinetti murtuu ja jauhe vapautuu sulkimesta pulloon.
- Kierrä punainen suljin takaisin alkuperäisasentoonsa, jolloin se on tiiviisti kiinni pullossa.

#### Jauheen käyttövalmiiksi saattaminen

- Ravistele pulloa voimakkaasti 10 sekunnin ajan, jotta jauheet sekoittuvat toisiinsa.
- Napauta pullon pohjaa kolmesti jotakin kovaa, vaakatasoista pintaa vasten varmistaaksesi, että kaikki jauhe on pullossa eikä sulkimessa ole mitään.
- Poista punainen suljin.
- Lisää 64 ml vettä sopivan mittavälineen avulla, jolloin pinta saavuttaa etiketissä olevan viivan.
- Kierrä punainen suljin tiiviisti pulloon ja ravistele voimakkaasti 30 sekunnin ajan.

#### Pulloadapterin kiinnittäminen pulloon

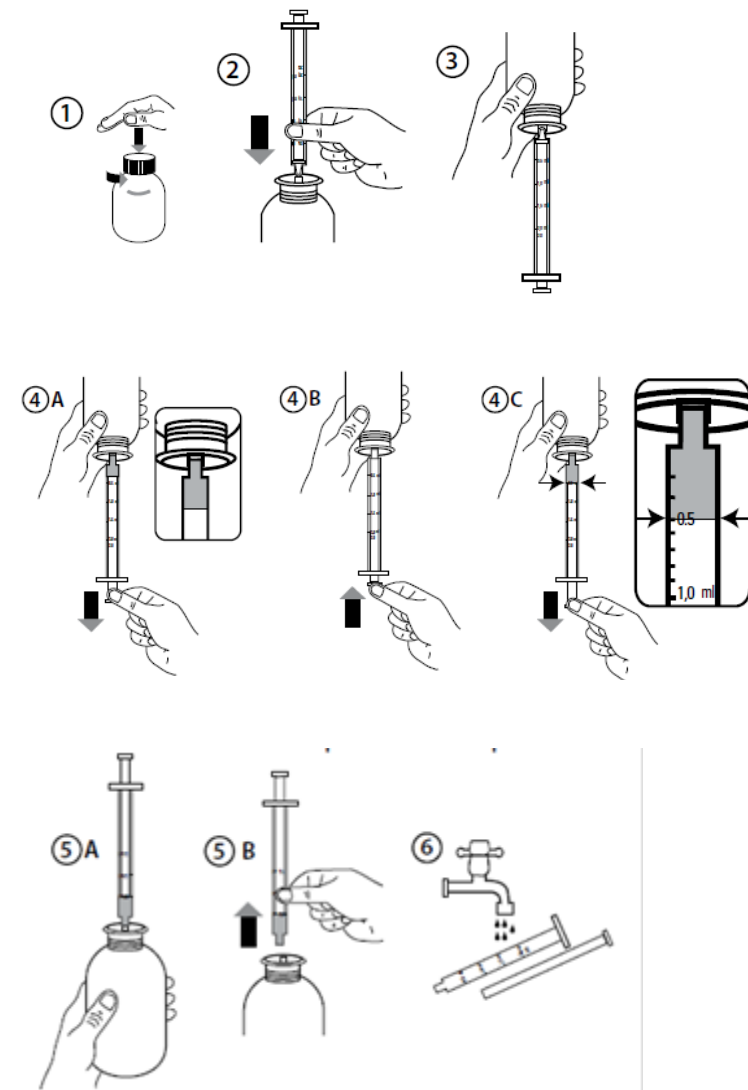
- Poista punainen suljin ja punainen rengas pullosta ja heitä ne pois.
- Vie väritön, läpinäkyvä pulloadapteri pulloon ja korvaa punainen suljin harmaalla, muovista valmistetulla kierresulkimella.
- Anna lääkevalmisteen seistä 15 minuutin ajan, jotta se saavuttaa lopullisen koostumuksensa.

Käyttövalmiiksi saatettu suspensio on valkoinen/luonnonvaalea/ruskehtava suspensio. Makeutusaineesta johtuen, se saattaa sisältää tummia pilkkuja.

### Annoksen mittaaminen

Ruiskun käyttöohjeet

1. Ravistele pulloa 20 sekunnin ajan ennen jokaisen annoksen ottoa.
  2. Avaa pullo painamalla harmaata suljinta alaspäin ja kiertämällä sitä vastapäivään (Kuva 1). Älä poista suljimen valkoista osaa.
  3. Tartu ruiskuun ja vie sen kärki adapterin aukosta sisään (Kuva 2).
  4. Käännä pullo ylösalaisin (Kuva 3).
  5. Vedä pieni määrä suspensiota ruiskuun vetämällä mäntää alaspäin (Kuva 4A). Paina sitten mäntää ylöspäin poistaaksesi mahdolliset ilmakuplat (Kuva 4B). Vedä lopuksi mäntää alaspäin siihen merkkiviivaan saakka, joka vastaa lääkärin määräämää millilitramäärää (ml). Männen litteän levyn yläpään tulee olla haluamasi merkkiviivan kohdalla (Kuva 4C).
  6. Käännä pullo oikeinpäin (Kuva 5A).
  7. Poista ruisku adapterista (Kuva 5B).
  8. Vie ruiskun pää potilaan suuhun ja paina hitaasti mäntää annostellaksesi lääkkeen. Suspensio vapautuu ensin hitaasti ja loppuosa vähän nopeammin, johtuen vähentyneestä vastuksesta ruiskun päässä.
  9. Pese ruisku vedellä ja anna sen kuivua ennen kuin käytät sitä uudestaan (Kuva 6).
  10. Sulje pullo harmaalla kierresulkimella. Jätä adapteri paikalleen pulloon.
- Huom! On normaalia, että punainen muovilevy kelluu suspensiossa käytön aikana. Älä yritä poistaa sitä.



### Ohjeet suspension antamiseksi nenämahaletkun (NG) tai perkutaanisen endoskooppisen gastrostomian (PEG) kautta:

Varmista, että enteraaliseen ravitsemukseen tarkoitettu letku ei ole tukossa ennen kuin annostelet lääkkeen.

1. Huuhtelet enteraaliletku 5 millilitralla vettä.

2. Annostele tarvittava määrä Pedippi-oraalisuspensiota sopivan mittausvälineen avulla.

3. Huuhtelee enteraaliletku 5 millilitralla vettä.

Tämä lääkevalmiste on yhteensopiva polyuretaanista ja PVC:stä valmistettujen nenämahaletkujen ja perkutaaniseen endoskooppiseen gastrostomiaan käytettävien letkujen kanssa, jotka ovat kooltaan 6 Fr–16 Fr. Pienimpiä letkuja (6 Fr) voidaan huuhdella tavallista pienemmällä vesitilavuudella (2 ml) kaikkein nuorimpien lasten hoidossa, koska tällöin nestetilavuuden rajoittamisella voi olla merkitystä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Øresund Pharma ApS  
Dronningens Tværgade 9  
DK-1302 Kööpenhamina  
Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

40535

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.11.2022

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.02.2024



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Pedippi 2 mg/ml pulver till oral suspension

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2 mg/ml: Efter beredning innehåller 1 ml suspension 2 mg omeprazol. Varje färdigberedd flaska (90 ml) innehåller 180 mg omeprazol.

#### Hjälpämnen med känd effekt

Varje ml suspension innehåller natriummetylparahydroxibensoat (E219) 2,3 mg, maltitol (E965) 272 mg, natriumbensoat (E211) 5 mg, natrium 17,2 mg och kalium 54,3 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral suspension

Pulver i lock: Vitt/benvitt/ljuscult pulver.

Pulver i flaska: Vitt/benvitt/ljuscult pulver. Kan innehålla mörka fläckar på grund av sötningsmedlet.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Pedippi används för:

#### Vuxna

- Behandling av duodenalsår
- Förebyggande mot recidiverande duodenalsår
- Behandling av ventrikelsår
- Förebyggande mot recidiverande ventrikelsår
- Eradikering av *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i kombination med lämplig antibiotikaterapi vid behandling av peptiska sår
- Behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår
- Förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår hos riskpatienter
- Behandling av refluxesofagit
- Långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit
- Behandling av symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom

#### Användning hos barn

#### Barn över 1 månads ålder

- Behandling av refluxesofagit
- Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom.

#### Barn över 4 års ålder och ungdomar

I kombination med antibiotika vid behandling av duodenalsår orsakade av *H. pylori*.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Pedippi 2 mg/ml oral suspension är lämplig för doser på  $\leq 15$  mg. För doser på 20 mg eller mer är Pedippi 4 mg/ml oral suspension lämplig.

### Vuxna

#### *Behandling av duodenalsår*

Rekommenderad dos för patienter med ett aktivt duodenalsår är Pedippi 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom två veckor. Om man inte konstaterat sårhäkning under den första behandlingsperioden, ska behandlingen fortsätta ytterligare två veckor. Hos patienter med svårhäkt duodenalsår rekommenderas Pedippi 40 mg 1 gång dagligen och sårhäkning sker vanligtvis inom fyra veckor.

#### *Förebyggande mot recidiverande duodenalsår*

För att förebygga recidiverande duodenalsår hos *H. pylori* negativa patienter eller när det inte är möjligt att bli av med *H. pylori*, är den rekommenderade dosen Pedippi 20 mg 1 gång dagligen. Hos vissa patienter kan 10 mg dagligen vara tillräcklig dos. Vid terapivikt kan dosen ökas till 40 mg.

#### *Behandling av ventrikelsår*

Rekommenderad dos är Pedippi 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom fyra veckor. Om man inte konstaterat sårhäkning under den första behandlingsperioden, ska behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor. Hos patienter med svårhäkt ventrikelsår rekommenderas Pedippi 40 mg 1 gång dagligen och sårhäkning sker vanligtvis inom åtta veckor.

#### *Förebyggande mot recidiverande ventrikelsår*

För att förebygga recidiv hos patienter med svårhäkt ventrikelsår är den rekommenderade dosen Pedippi 20 mg 1 gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till Pedippi 40 mg 1 gång dagligen.

#### *Eradikering av Helicobacter pylori (H. pylori) vid peptiska sår*

För behandling av *H. pylori*, ska valet av antibiotika göras med avseende på den individuella patientens tolerans mot läkemedlet. Hänsyn ska tas till nationella, regionala och lokala riktlinjer gällande bakterieresistens och behandlingsriktlinjer.

- Pedippi 20 mg + klaritromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg, tas tillsammans 2 gånger dagligen under 1 vecka, eller
- Pedippi 20 mg + klaritromycin 250 mg (alternativt 500 mg) + metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), tas tillsammans 2 gånger dagligen under 1 vecka, eller
- Pedippi 40 mg 1 gång dagligen med både amoxicillin 500 mg and metronidazol 400 mg (eller 500 mg eller tinidazol 500 mg), 3 gånger dagligen under 1 vecka.

Om patienten efter behandlingen fortfarande är *H. pylori* positiv, kan behandlingen upprepas.

#### *Behandling av NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår*

För behandling av NSAID-relaterade mag- och duodenalsår, är den rekommenderade dosen Pedippi 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har såret läkt inom fyra veckor. Om man inte konstaterat sårhäkning under den första behandlingsperioden, ska behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor.

#### *Förebyggande mot NSAID-relaterade ventrikel- och duodenalsår hos riskpatienter*

För att förebygga NSAID-relaterade ventrikelsår, duodenalsår hos riskpatienter (> 60 år, tidigare förekomst av ventrikel- och duodenalsår, tidigare förekomst av gastrointestinal blödning) är den rekommenderade dosen Pedippi 20 mg 1 gång dagligen.

#### *Behandling av refluxesofagit*

Rekommenderad dos är Pedippi 20 mg 1 gång dagligen. För de flesta patienter har läkning skett inom fyra veckor. Om man inte konstaterat fullständig läkning under den första behandlingsperioden, ska behandlingen fortsätta ytterligare fyra veckor.

Hos patienter med svår esofagit, rekommenderas Pedippi 40 mg 1 gång dagligen och läkning sker vanligtvis inom åtta veckor.

#### *Långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit*

För långtidsbehandling av patienter med läkt refluxesofagit är den rekommenderade dosen Pedippi 10 mg 1 gång dagligen. Vid behov kan dosen ökas till Pedippi 20-40 mg 1 gång dagligen.

#### *Behandling av symtomatisk gastroesofageal refluxsjukdom*

Vanlig dos är Pedippi 20 mg dagligen. Patienter kan få tillräcklig effekt vid 10 mg dagligen och därför ska behandlingen anpassas individuellt. Om symtomen inte gått tillbaka efter fyra veckors behandling med Pedippi 20 mg dagligen ska patienten undersökas vidare.

#### Pediatrisk population

##### Barn över 1 månads ålder

##### *Behandling av refluxesofagit*

##### *Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom*

Doseringsrekommendationen är enligt följande\*:

Ålder	Vikt	Dosering
1 månad - 1 års ålder	-	1 mg/kg en gång dagligen. Doser över 1,5 mg/kg/dag har inte studerats.
≥ 1 års ålder	10–20 kg	10 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas till 20 mg en gång dagligen.
≥ 2 års ålder	> 20 kg	20 mg en gång dagligen. Dosen kan vid behov ökas till 40 mg en gång dagligen.

\* Enstaka doser ≤ 2 ml ska inte ges.

\*\* Styrkorna 2 mg/ml och 4 mg/ml är ekvivalenta med avseende på buffertkapacitet (samma mängd buffert per ml). För doser ≤ 15 mg rekommenderas styrkan 2 mg/ml. För att ge tillräcklig buffringkapacitet och absorption indikeras styrkan 2 mg/ml till barn i åldern 1 månad - 1 år för administrering upp till 15 mg, samt till barn ≥ 1 års ålder för administrering av 10 mg. För dosering av 20 mg eller 40 mg är styrkan 4 mg/ml lämplig. Styrkan 4 mg/ml är indikerad för administrering av 20 mg eller 40 mg så att maximalt 2 doser krävs.

#### *Refluxesofagit*

Behandlingstiden är 4–8 veckor.

#### *Symtomatisk behandling av halsbränna och sura uppstötningar vid gastroesofageal refluxsjukdom*

Behandlingstiden är 2–4 veckor. Om symptomkontroll inte uppnåtts efter 2–4 veckors behandling ska patienten undersökas vidare.

#### Barn över 4 års ålder och ungdomar

##### *Behandling av duodenalsår orsakade av H. pylori*

Vid val av lämplig kombinationsbehandling ska hänsyn tas till nationella, regionala och lokala riktlinjer gällande bakterieresistens, behandlingslängd (vanligen 7 dagar men ibland upp till 14 dagar), och användning av antibiotika.

Behandlingen ska ske under ledning av en specialistläkare.

Doseringsrekommendationen är enligt följande:

Vikt	Dosering
------	----------

15–30 kg	Kombination med två antibiotika: Pedippi 10 mg, amoxicillin 25 mg/kg kroppsvikt och klaritromycin 7,5 mg/kg kroppsvikt tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka
31–40 kg	Kombination med två antibiotika: Pedippi 20 mg, amoxicillin 750 mg och klaritromycin 7,5 mg/kg kroppsvikt tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka
> 40 kg	Kombination med två antibiotika: Pedippi 20 mg, amoxicillin 1 g och klaritromycin 500 mg tas tillsammans två gånger dagligen under en vecka.

### Speciella patientgrupper

#### *Nedsatt njurfunktion*

Dosjustering är inte nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

För patienter med nedsatt leverfunktion ska det räcka med en daglig dos på 10–20 mg (se avsnitt 5.2).

#### *Äldre (>65 år)*

Dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

### Administreringssätt

Pedippi oral suspension ska tas på fastande mage, minst 30 minuter före måltid.

#### *Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet*

Pedippi oral suspension kräver beredning före oral administrering. Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

För instruktioner för administrering via nasogastrisk sond (NG) eller perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG), se avsnitt 6.6

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen, substituerade benzimidazoler eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Liksom andra protonpumpshämmare ska inte omeprazol användas tillsammans med nelfinavir (se avsnitt 4.5).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Om något alarmsymtom uppträder (till exempel markant oavsiktlig viktnedgång, upprepade kräkningar, dysfagi, hematemes eller melaena) samtidigt som ett misstänkt eller påvisat magsår, ska malignitet uteslutas eftersom behandling kan dölja symtom och fördröja diagnosen.

Samtidig administrering av atazanavir och protonpumpshämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5). Om kombinationen av atazanavir med en protonpumpshämmare bedöms oundviklig rekommenderas noggrann klinisk övervakning (till exempel viral belastning), i kombination med en ökning av dosen atazanavir till 400 mg med 100 mg ritonavir, 20 mg omeprazol bör inte överskridas.

Omeprazol, liksom alla syrablockerande läkemedel, kan reducera absorptionen av vitamin B<sub>12</sub> (cyanokobalamin) på grund av hypo- eller aklorhydri. Detta ska beaktas hos patienter med reducerade fettlager eller riskfaktorer för reducerad vitamin B<sub>12</sub>-absorption som står på långtidssterapi.

Omeprazol är en hämmare av enzymet CYP2C19. När behandling med omeprazol påbörjas eller avslutas ska risken för interaktion med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 beaktas. En interaktion mellan clopidogrel och omeprazol har observerats (se avsnitt 4.5). Den kliniska relevansen av denna interaktion är oklar. Som en försiktighetsåtgärd ska samtidig användning av omeprazol och clopidogrel undvikas.

Allvarlig hypomagnesemi har rapporterats hos patienter som behandlats med protonpumpshämmare såsom omeprazol. Patienterna hade behandlats under minst tre månader och i de flesta fall under ett år. Allvarliga tecken på hypomagnesemi såsom utmattning, tetani, delirium, konvulsioner, yrsel och ventrikulär arytmi kan förekomma, men symtomen kan komma smygande och kan därför förbises. De flesta patienter med hypomagnesemi förbättrades efter substitutionsbehandling med magnesium och genom att avbryta behandlingen med protonpumpshämmare.

När patienter förväntas behandlas med protonpumpshämmare under längre tid eller när patienter tar protonpumpshämmare i kombination med digoxin eller andra läkemedel som kan orsaka hypomagnesemi (t.ex. diuretika) bör magnesiumnivåerna mätas innan behandling med protonpumpshämmare påbörjas och följas under behandlingen.

Protonpumpshämmare, särskilt om de används i höga doser och under längre tid (över 1 år), kan leda till en något ökad risk för höft-, handleds- och kotfrakturer, framför allt hos äldre eller hos patienter med andra kända riskfaktorer. Observationella studier tyder på att protonpumpshämmare kan öka den totala risken för frakturer med 10–40%. Denna ökning kan delvis bero på andra riskfaktorer. Patienter med risk för osteoporos ska behandlas enligt gällande kliniska riktlinjer och ett adekvat intag av vitamin D och kalcium ska tillgodoses.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i mycket sällsynta och sällsynta fall i samband med omeprazolbehandling.

#### Nedsatt njurfunktion

Akut tubulointerstitieell nefrit har observerats hos patienter som tar omeprazol och kan inträffa när som helst under behandlingen med omeprazol (se avsnitt 4.8). Akut tubulointerstitieell nefrit kan leda till njursvikt.

Behandlingen med omeprazol ska avslutas vid misstanke om akut tubulointerstitieell nefrit och lämplig behandling ska påbörjas omedelbart.

#### Subakut kutan lupus erythematosus (SCLE)

Protonpumpshämmare är förknippade med mycket sällsynta fall av SCLE. Om lesioner uppstår, särskilt på solexponerade hudområden, och om dessa åtföljs av artralgi, ska patienten söka vård snarast och läkaren ska överväga att sätta ut omeprazol. SCLE efter föregående behandling med en protonpumpshämmare kan öka risken för SCLE med andra protonpumpshämmare.

#### Interferens med laboratorietester

Ökad kromogranin A (CgA)-nivå kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer. För att undvika denna störning ska behandling med omeprazol avbrytas minst fem dagar före CgA-mätningar (se avsnitt 5.1). Om nivåerna av CgA och gastrin inte har återgått till referensintervallet efter den första mätningen ska mätningarna upprepas 14 dagar efter att behandlingen med protonpumpshämmare avbröts.

Vissa barn med kroniska sjukdomar kan behöva långtidsbehandling även om det inte är att rekommendera.

Behandling med protonpumpshämmare kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* eller *Campylobacter* och hos intagna patienter möjligen även *Clostridium difficile* (se avsnitt 5.1).

Som vid all långtidsbehandling, speciellt vid behandlingsperioder längre än 1 år, ska patienten hållas under regelbunden kontroll.

Detta läkemedel innehåller 17,2 mg (0,75 mmol) natrium per ml eller 86 mg (3,75 mmol) natrium per 5 ml. En dos på 5 ml motsvarar 4,3% av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag av 2 g natrium för en vuxen.

Detta läkemedel innehåller 54,3 mg (1,39 mmol) kalium per ml eller 271,5 mg (6,95 mmol) kalium per 5 ml. Detta ska beaktas av patienter med nedsatt njurfunktion eller patienter på en kontrollerad kaliumdiet.

Detta läkemedel innehåller natriummetylparahydroxibensoat, som kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

Detta läkemedel innehåller 5 mg natriumbensoat per ml.

Denna produkt innehåller maltitol. Patienter med sällsynta ärftliga tillståndet fruktosintolerans ska inte ta detta läkemedel.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Effekter av omeprazol på andra aktiva substansers farmakokinetik

##### Aktiva substanser med pH-beroende absorption

Den minskade intragastriska surhetsgraden under behandling med omeprazol kan öka eller minska absorptionen av aktiva substanser med pH-beroende absorption.

##### *Nelfinavir, atazanavir*

Plasmanivåerna av nelfinavir och atazanavir minskar vid samtidig administrering av omeprazol.

Samtidig administrering av omeprazol med nelfinavir är kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) reducerade exponeringen för nelfinavir i medeltal med cirka 40% och exponeringen av den farmakologiskt aktiva metaboliten M8 med i medeltal cirka 75–90%. Interaktionen kan även bero på hämning av CYP2C19.

Samtidig administrering med atazanavir rekommenderas ej (se avsnitt 4.4). Samtidig administrering av omeprazol (40 mg 1 gång dagligen) och atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i 75% minskning av atazanavirexponeringen. En ökning av atazanavirdosen till 400 mg kompenserade inte för omeprazols inverkan på exponeringen av atazanavir. Samtidig administrering av omeprazol (20 mg 1 gång dagligen) med atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg till friska frivilliga resulterade i cirka 30% minskad exponering av atazanavir jämfört med atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 gång dagligen.

##### *Digoxin*

Samtidig behandling av friska frivilliga med omeprazol (20 mg dagligen) och digoxin ökade biotillgängligheten av digoxin med 10%. Digoxintoxicitet är sällsynt. Försiktighet ska dock iaktas när omeprazol ges i höga doser till äldre patienter. Övervakningen av digoxinnivåerna ska då utökas.

##### *Clopidogrel*

Resultat från studier på friska frivilliga har visat farmakokinetisk (PK)/farmakodynamisk (PD) interaktion mellan klopidogrel (300 mg startdos/75 mg daglig underhållsdos) och omeprazol (80 mg dagligen peroralt). Detta resulterade i reducerad exponering av den aktiva metaboliten klopidogrel på i medeltal 46% och en maximal hämning av (ADP inducerad) aggregation av blodplättar på i medeltal 16%.

Inkonsistenta data på de kliniska implikationerna av PK/PD interaktioner på omeprazol i termer av större kardiovaskulära effekter har rapporterats från både observationsstudier och kliniska studier. För säkerhets skull bör samtidig användning av omeprazol och klopidogrel undvikas (se avsnitt 4.4).

### *Andra aktiva substanser*

Absorptionen av posakonazol, erlotinib, ketokonazol och itraconazol reduceras signifikant och således kan den kliniska effekten försämrats. För posakonazol och erlotinib ska samtidig användning undvikas.

### *Aktiva substanser som metaboliseras av CYP2C19*

Omeprazol är en måttlig hämmare av CYP2C19, det viktigaste omeprazol-metaboliserande enzymet. Därför kan metabolismen av samtidigt intag av läkemedel som också metaboliseras av CYP2C19 minska och den systemiska exponeringen för dessa läkemedel öka. Exempel på sådana läkemedel är R-warfarin och andra vitamin K antagonister, cilostazol, diazepam och fenytoin.

### *Cilostazol*

Omeprazol, givet i doser om 40 mg till friska frivilliga i en cross-over studie, ökade  $C_{max}$  respektive AUC för cilostazol med 18% respektive 26%, och för en av dess aktiva metaboliter med 29% respektive 69%.

### *Fenytoin*

Kontroll av plasmakoncentrationen av fenytoin rekommenderas under de första två veckorna efter inledd omeprazolbehandling och, om justering av fenytoindosen görs, ska kontroll och ytterligare dosjustering göras efter avslutad omeprazolbehandling.

### Okänd mekanism

#### *Sakvinavir*

Samtidig administrering av omeprazol med sakvinavir/ritonavir resulterade i ökade plasmanivåer upp till 70% för sakvinavir, associerat med god tolerabilitet hos HIV-infekterade patienter.

#### *Takrolimus*

Samtidig administration av omeprazol kan ge ökade serumnivåer av takrolimus. En förstärkt monitorering av takrolimuskoncentrationen samt renal funktion (kreatininclearance) ska utföras, och doseringen av takrolimus ska justeras vid behov.

#### *Metotrexat*

När metotrexat ges tillsammans med protonpumpshämmare har metotrexatnivåerna rapporterats öka hos vissa patienter. Vid administrering av höga doser metotrexat kan ett tillfälligt uppehåll i omeprazolbehandlingen behöva övervägas.

### Effekter av andra aktiva substanser på omeprazols farmakokinetik

#### Hämmare av CYP2C19 och/eller CYP3A4

Eftersom omeprazol metaboliseras av CYP2C19 och CYP3A4 kan aktiva substanser som man vet hämmar CYP2C19 eller CYP3A4 (såsom klaritromycin och vorikonazol) leda till ökade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att minska hastigheten med vilken omeprazol metaboliseras. Samtidig behandling med vorikonazol resulterade i mer än en fördubbling av omeprazolexponeringen. Eftersom höga doser av omeprazol har tolererats väl behöver vanligen ingen justering av dosen omeprazol göras. Dosjustering ska dock övervägas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och om långtidsbehandling krävs.

#### Inducerare av CYP2C19 och/eller CYP3A4

Aktiva substanser som man vet inducerar CYP2C19 eller CYP3A4 eller båda (såsom rifampicin och johannesört) kan ge minskade plasmakoncentrationer av omeprazol genom att metabolismen av omeprazol ökar.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Resultat från tre prospektiva epidemiologiska studier (mer än 1000 exponerade) tyder inte på skadliga

effekter av omeprazol på graviditeten eller på fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Omeprazol kan användas under graviditet.

#### Amning

Omeprazol passerar över i bröstmjölk, men det är inte troligt att barnet påverkas vid terapeutiska doser.

#### Fertilitet

Djurstudier med den racemiska blandningen, givet via oral administrering tyder inte på några effekter på fertiliteten.

### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Pedippi påverkar sannolikt inte förmågan att köra bil eller använda maskiner. Biverkningar såsom yrsel och synstörningar kan förekomma (se avsnitt 4.8). Patienter som får denna påverkan ska inte köra bil eller hantera maskiner.

### 4.8 Biverkningar

#### Sammanfattande säkerhetsprofil

De vanligaste biverkningarna (1–10% av patienterna) är huvudvärk, magsmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning och illamående/kräkningar.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med omeprazolbehandling (se avsnitt 4.4).

#### Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har identifierats eller misstänkts vid kliniska prövningar eller efter att omeprazol kom ut på marknaden. Inga biverkningar är dosrelaterade. Biverkningarna som listas nedan har klassificerats efter frekvens och organsystem. Frekvenskategorier definieras på följande sätt: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$  till  $< 1/100$ ), Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1000$ ), Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem/frekvens	Biverkning
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Sällsynta:	Leukopeni, trombocytopeni
Mycket sällsynta:	Agranulocytos, pancytopeni
<b>Immunsystemet</b>	
Sällsynta:	Överkänslighetsreaktioner såsom feber, angioödem och anafylaktisk reaktion/chock
<b>Metabolism och Nutrition</b>	
Sällsynta:	Hyponatremi
Ingen känd frekvens:	Hypomagnesemi; svår hypomagnesemi kan resultera i hypokalcemi. Hypomagnesemi kan också associeras med hypokalemi.
<b>Psykiska störningar</b>	
Mindre vanliga:	Sömnbesvär
Sällsynta:	Agitation, förvirring, depression
Mycket sällsynta:	Aggression, hallucinationer
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga:	Huvudvärk
Mindre vanliga:	Yrsel, parestesier, dåsighet
Sällsynta:	Smakförändringar
<b>Ögon</b>	



Sällsynta:	Dimsyn
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mindre vanliga:	Vertigo
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Sällsynta:	Bronkospasm
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga:	Buksmärtor, förstoppning, diarré, gasbildning, illamående/kräkningar, funduskörtelpolyper (godartade)
Sällsynta:	Muntorrhet, stomatit, gastrointestinal candida
Ingen känd frekvens:	Mikroskopisk kolit
<b>Lever och gallvägar</b>	
Mindre vanliga:	Ökade leverenzymmer
Sällsynta:	Hepatit med eller utan gulsot
Mycket sällsynta:	Leversvikt, encefalopati hos leversjuka patienter
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga:	Dermatit, klåda, hudutslag, urtikaria
Sällsynta:	Håravfall, fotosensibilitet, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)
Mycket sällsynta:	Erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys (TEN)
Ingen känd frekvens:	Subakut kutan lupus erythematosus (se avsnitt 4.4)
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Mindre vanliga:	Höft-, handleds- eller ryggradsfrakturer
Sällsynta:	Artralgi, myalgi
Mycket sällsynta:	Muskeltrötthet
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Sällsynta:	Tubulointerstitiell nefrit (med eventuell progression till njursvikt)
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	
Mycket sällsynta:	Gynekomasti
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Mindre vanliga:	Sjukdomskänsla, perifera ödem
Sällsynta:	Ökad svettning

#### Pediatrik population

Säkerheten med omeprazol har undersökts hos totalt 310 barn, i åldern 0 till 16 år, med syrarelaterade sjukdomar. Det finns begränsad långtidsdata avseende säkerhet från 46 barn som erhöll underhållsbehandling med omeprazol under en klinisk studie för svår erosiv esofagit i upp till 749 dagar. Biverkningsprofilen var generellt densamma som för vuxna under såväl korttids- som långtidsbehandling. Det finns inga långtidsdata gällande effekterna av omeprazolbehandling på puberteten och tillväxt.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Det finns begränsat med information om effekterna av överdosering med omeprazol. I litteraturen har doser upp till 560 mg beskrivits och det finns enstaka rapporter på oral singeldos på upp till 2400 mg omeprazol (120 gånger den vanliga rekommenderade kliniska dosen). Illamående, kräkningar, yrsel, magsmärtor, diarré och huvudvärk har rapporterats. Även apati, depression och förvirring har beskrivits i enstaka fall.

Symtomen som har beskrivits har varit övergående, och inga allvarliga fall har rapporterats. Utsöndringshastigheten var oförändrad (första gradens kinetik) med ökade doser. Om behandling krävs ska den vara symptomatisk.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid syrerelaterade symptom, protonpumpshämmare, ATC-kod: A02BC01

#### Verkningsmekanism

Omeprazol är ett racemat av två enantiomerer som hämmar syrasekretionen i ventrikeln genom en målstyrd verkningsmekanism och hämmar specifikt syrapumpen i parietalcellen. Det ger en snabb insättande effekt och effekten på syrasekretionen är reversibel vid daglig administration.

Omeprazol är en svag bas som koncentreras och omvandlas till aktiv form i den mycket sura miljön i parietalcellens sekretoriska kanaler, där den hämmar enzymet  $H^+K^+-ATP$ as – syrapumpen. Effekten av det sista steget i syrasekretionsprocessen är dosberoende och ger mycket effektiv hämning av såväl basal som stimulerad syrasekretion, oberoende av stimuleringstyp.

#### Farmakodynamiska effekter

Alla påvisade farmakodynamiska effekter härrör från omeprazols effekt på syrasekretionen.

#### Effekt på magsyrasekretionen

Oral administrering av omeprazol 1 gång dagligen ger snabb och effektiv hämning av magsyrasekretionen både under dagen och natten. Maximal effekt uppnås inom 4 dagars behandling. Med omeprazol 20 mg blir surhetsgraden i magsaften mätt över 24 timmar hos duodenalsårspatienter reducerad med i medeltal 80%, och minskningen av pentagastrinstimulerad saltsyraproduktion är ungefär 70%, 24 timmar efter dosering.

Oral administrering av omeprazol 20 mg bibehåller ett pH värde i magsäcken på  $\geq 3$  som ett medelvärde i 17 av 24 timmar hos duodenalsårspatienter.

Som en konsekvens av minskad syrasekretion och lägre intragastrisk surhetsgrad, reducerar/normaliserar omeprazol syraexponeringen av esofagus hos patienter med gastroesofageal refluxsjukdom. Denna effekt är dosberoende.

Hämningen av syrasekretionen är korrelerad till ytan under plasmakoncentrationskurvan (AUC), och inte till den aktuella plasmakoncentrationen av omeprazol.

Ingen takyfylaxi har påvisats under behandling med omeprazol.

#### Effekt på *H. pylori*

*H. pylori* associerat med peptiska magsår, inkluderat duodenal- och ventrikelsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till gastrit. *H. pylori* är tillsammans med magsyra den viktigaste orsaken till att utveckla peptiska magsår. *H. pylori* är den viktigaste orsaken till att utveckla atrofisk gastrit vilket möjligen kan ge en ökad risk att utveckla magcancer.

Eradikering av *H. pylori* med omeprazol och antimikrobiella läkemedel ger läkning och långtidsremission av peptiskt magsår.

Dubbelkombinationer har testats och funnits vara mindre effektiva än trippelkombinationer. De kan dock övervägas i fall då känd överkänslighet utesluter användningen av samtliga trippelkombinationer.

#### Andra effekter relaterade till syrahämningen

Vid långtidsbehandling har en något ökad frekvens av glandulära cystor i ventrikeln rapporterats. Dessa förändringar är fysiologiska och en konsekvens av uttalad hämning av syrasekretionen. De är godartade och synes vara reversibla.

Minskad surhetsgrad i magen oavsett orsak, inklusive användning av protonpumpshämmare, ökar frekvensen av magbakterier som normalt finns i mage-tarm. Behandling med syrareducerande läkemedel kan leda till en något ökad risk för gastrointestinala infektioner, såsom *Salmonella* och *Campylobacter* och hos intagna patienter möjligen även *Clostridium difficile*.

Under behandling med sekretionshämmande läkemedel ökar gastrin i serum som svar på den minskade syrasekretionen. Dessutom ökar CgA på grund av en sänkt gastrisk surhetsgrad. Den ökade CgA-nivån kan störa undersökningar för neuroendokrina tumörer.

Tillgängliga publicerade data tyder på att behandling med protonpumpshämmare ska avbrytas mellan 5 dagar och 2 veckor före CgA-mätningar. Detta gör det möjligt för CgA-nivåerna, som kan vara falskt förhöjda efter PPI-behandling, att återgå till referensintervallet.

Ett ökat antal ECL celler, troligtvis relaterade till ökad nivå av serumgastrin, har observerats hos vissa patienter (både barn och vuxna) under långtidsbehandling med omeprazol. Dessa fynd har bedömts sakna klinisk relevans.

#### Pediatrisk population

I en icke-kontrollerad studie på barn (från 1 till 16 års ålder) med svår refluxesofagit, har omeprazol i doser mellan 0,7 och 1,4 mg/kg förbättrat tillståndet i 90% av fallen och markant minskat refluxsymtomen. I en singel-blind studie, blev barn i åldrarna 0–24 månader med kliniskt diagnostiserad gastroesofageal refluxsjukdom behandlade med 0,5, 1,0 eller 1,5 mg omeprazol/kg. Antalet tillfällen med kräkning/uppstötning minskade med 50% efter 8 veckors behandling oavsett dosering.

#### Eradikering av *H. pylori* hos barn

En randomiserad, dubbel-blind klinisk studie (Héliot-studien) har fastslagit att omeprazol i kombination med två antibiotika (amoxicillin och klaritromycin) är effektivt och säkert vid behandling av *H. pylori*-infektion hos barn från 4 års ålder och uppåt med gastrit: *H. pylori* eradikeringsgrad: 74,2% (23/31 patienter) med omeprazol + amoxicillin + klaritromycin jämfört med 9,4% (3/32 patienter) med amoxicillin + klaritromycin. Däremot kunde ingen klinisk nytta gällande dyspeptiska symptom visas. Denna studie ger ingen information gällande barn yngre än 4 år.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Omeprazol är syralabilt och därför administreras Pedippi oral suspension som en buffrad suspension. Bufferten skyddar omeprazol från syranedbrytning, vilket underlättar absorptionen. Absorptionen av omeprazol är snabb och maximala plasmanivåer nås inom ca 30 minuter efter administrering. Absorptionen av omeprazol sker i tunntarmen och är vanligtvis avslutad inom 3–6 timmar. I en biotillgänglighetsstudie minskade administrering med mat (mjölk) absorptionsgraden med cirka 20%. Den systemiska biotillgängligheten vid oral singeldos av omeprazol är cirka 40%. Efter upprepad administrering, en gång dagligen, ökar biotillgängligheten till cirka 60%.

#### Distribution

Distributionsvolymen hos friska försökspersoner är cirka 0,3 l/kg kroppsvikt. Omeprazol är proteinbundet till 97%.

### Metabolism

Omeprazol metaboliseras fullständigt av cytokrom P450 systemet (CYP). Huvuddelen av dess metabolism är beroende av det polymorfa CYP2C19 som ansvarar för formationen av hydroxyomeprazol som är huvudmetaboliten i plasma. Den återstående delen är beroende av en annan isoform, CYP3A4, som ansvarar för formationen av omeprazolsulfon. Som en konsekvens av hög affinitet mellan omeprazol och CYP2C19, är kompetitiv hämning möjlig, samt metaboliska läkemedelsinteraktioner med andra substrat för CYP2C19. På grund av låg affinitet till CYP3A4 är det dock inte möjligt att omeprazol hämmar metabolismen för andra CYP3A4-substrat. Omeprazol saknar dessutom hämmande effekt på de huvudsakliga CYP-enzymen.

Ungefär 3% av den kaukasiska populationen och 15–20% av asiatiska populationer saknar enzymet CYP2C19 och kallas långsamma metaboliserare. Sannolikt katalyseras metabolismen av omeprazol för dessa patienter i huvudsak av CYP3A4. Efter upprepad dosering 1 gång dagligen av 20 mg omeprazol, var medelvärdet av AUC 5–10 gånger högre hos långsamma metaboliserare jämfört med patienter som har enzymet CYP2C19 (snabba metaboliserare). Medelvärdet var också 3–5 gånger högre vid plasmakoncentrationens toppar. Resultaten påverkar inte doseringen av omeprazol.

### Eliminering

Halveringstiden i plasma för omeprazol är vanligtvis kortare än 1 timme både efter singeldos och efter upprepad dosering 1 gång dagligen. Omeprazol elimineras fullständigt från plasma mellan 2 doseringar och det finns ingen tendens till ackumulering vid dosering 1 gång dagligen. Nästan 80% av en peroral dos omeprazol utsöndras som metaboliter via urinen och resterande i faeces, framför allt från gallsekretion.

### Linjäritet/icke-linjäritet

AUC för omeprazol ökar vid upprepad dosering. Ökningen är dosberoende och resulterar i ett icke linjärt dos-AUC-förhållande vid upprepad dosering. Tids- och dosberoendet beror på en minskad första passage-metabolism och systemiskt clearance, vilket förmodligen orsakas av att omeprazol och/eller dess metaboliter (till exempel sulfonen) hämmar enzymet CYP2C19. Inga metaboliter påverkar magsyrasekretionen.

### Speciella patientgrupper

#### Nedsatt leverfunktion

Metabolismen av omeprazol hos patienter med nedsatt leverfunktion är försämrad, vilket resulterar i en ökning av AUC. Det finns ingen tendens till att omeprazol ackumuleras vid dosering 1 gång dagligen.

#### Nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken av omeprazol, inkluderat systemisk biotillgänglighet och elimination, är oförändrad hos patienter med nedsatt njurfunktion.

#### Äldre

Metabolismen av omeprazol är något reducerad hos äldre patienter (75–79 års ålder).

#### Pediatrisk population

Vid behandling med rekommenderade doser till barn från 1 års ålder förefaller erhållna plasmakoncentrationer likna de som erhålls hos vuxna. Hos barn under 6 månaders ålder är clearance av omeprazol lågt på grund av bristande förmåga att metabolisera omeprazol.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

ECL-cellshyperplasi och karcinoider i ventrikeln har observerats i långtidsstudier hos råttor som har behandlats med omeprazol. Dessa effekter är ett resultat av uttalad hypergastrinemi sekundärt till minskad syraproduktion. Liknande resultat har man fått vid behandling av H<sub>2</sub>-receptor antagonister,

protonpumpshämmare och efter partiell fundektomi. Följaktligen är inte dessa effekter en direkt effekt av ett individuellt läkemedel.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumvätekarbonat (E500)

Kaliumvätekarbonat (E501)

Natriumalginat (E401)

Maltitol (E965)

Mannitol (E421)

Sukralos (E955)

Xantangummi (E415)

Naturlig vaniljsmak som innehåller maltodextrin (majs), kiseldioxid (E551) och vegetabiliska oljor

Naturlig mintsmaak som innehåller gummi arabicum/akaciagummi (E414) och pulegon

Titandioxid (E171)

Natriumbensoat (E211)

Natriummetylparahydroxibensoat (E219)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Pulver till oral suspension: 2 år.

Färdigberedd suspension: 28 dagar.

Den färdigberedda suspensionen ska förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Förvaras i originalförpackningen.

Ljuskänsligt. Tillslut flaskan väl. Suspensionen kan förvaras vid högst 25°C i upp till 2 dagar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Pulver till oral suspension: Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i den ursprungliga foliepåsen.

Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Bärnstensfärgad plastflaska (PET) med pulver försedd med ett rött polypropen (PP) lock som innehåller pulver, allt inneslutet i en aluminiumfoliepåse.

Varje flaska innehåller 47 g pulver för oral suspension. Efter beredning innehåller flaskan 90 ml oral suspension, varav 75 ml är avsedd för dosering och administrering.

Varje förpackning innehåller också en ogenomskinlig PP oral doseringsspruta (5 ml, graderad vid varje 1 ml och 0,1 ml) med vit HDPE-kolvstång, färglös, genomskinlig LDPE-flaskadappter och grått PP-ersättningslock.

Förpackning: 1 eller 2 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Det rekommenderas att en farmaceut bereder Pedippi innan det ges ut till patienten.

### **Beredning av suspensionen och uppmätning av dosen**

Behållaren består av två separerade fack som innehåller pulver, ett i locket och ett i flaskan. De två pulvren måste först kombineras och ska sedan blandas och lösas i vatten. En röd blandningsskiva kommer att falla ner i läkemedlet för att hjälpa till att blanda pulvren och även blanda suspensionen efter tillsats av vattnet. Den ska ligga kvar i flaskan. Det röda locket ersätts av ett grått lock efter beredning.

#### Instruktioner för beredning av suspensionen

##### *Håll ihop pulvret i locket och pulvret flaskan*

- Skaka flaskan i 10 sekunder för att lossa pulvret.
- Vrid det röda locket moturs tills förseglingen bryts (se pilen på locket), så att pulvret släpps ut från det röda locket ned i flaskan.
- Vrid tillbaka det röda locket till ursprungspositionen och se till att det röda locket är ordentligt fastsatt på flaskan.

##### *Beredning av lösningen*

- Skaka flaskan kraftigt i tio sekunder för att blanda pulvren.
- Knacka flaskans botten tre gånger mot en hård horisontell yta för att säkerställa att allt pulver finns i flaskan och inget är kvar i locket.
- Ta bort det röda locket från flaskan.
- Tillsätt 64 ml vatten, genom att använda en lämplig mätanordning, upp till strecket på etiketten.
- Sätt tillbaka det röda locket och säkerställ att det är ordentligt fastsatt på flaskan. Skaka kraftigt i 30 sekunder.

##### *Sätt in flaskadapter*

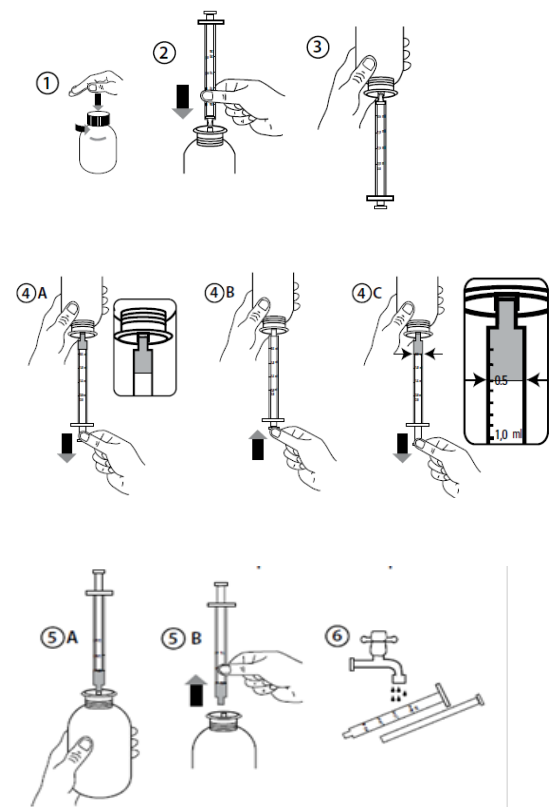
- Ta bort det röda locket och den röda ringen. Släng det röda locket och ringen.
- Sätt i den färglösa, genomskinliga flaskadaptern och ersätt det röda locket med det grå plastskruvlocket.
- Låt stå i femton minuter för att produkten ska nå sin slutliga konsistens.

Den beredda suspensionen kommer att vara en vit/benvit/brunaktig suspension. Den kan innehålla mörka fläckar på grund av sötningsmedlet.

#### Uppmätning av dosen

##### *Instruktioner för användning av sprutan*

1. Skaka flaskan i 20 sekunder direkt före varje användning
  2. Öppna flaskan genom att trycka ned det grå locket och vrida det moturs (Figur 1). Ta inte bort den vita lockdelen.
  3. Ta sprutan och sätt in den i adapteröppningen (Figur 2).
  4. Vänd flaskan upp och ner (Figur 3).
  5. Fyll sprutan med en liten mängd suspension genom att dra ned kolvstången (Figur 4A). Tryck sedan kolvstången uppåt för att ta bort eventuella bubblor (Figur 4B). Dra slutligen ned kolvstången till graderingsmärket som motsvarar den mängd i milliliter (ml) som din läkare har ordinerat. Den övre plana kanten på kolvstången ska vara i linje med graderingsmärket du mäter till (Figur 4C).
  6. Vänd flaskan åt rätt håll (Figur 5A).
  7. Ta bort sprutan från adaptern (Figur 5B).
  8. Sätt in sprutans spets i patientens mun och tryck långsamt tillbaka kolvstången för att administrera läkemedlet. Suspensionen kommer att släppas ut långsamt men den sista delen kommer att släppas snabbare på grund av minskat motstånd i sprutans spets.
  9. Tvätta sprutan med vatten och låt den torka innan du använder den igen (Figur 6).
  10. Stäng flaskan med det grå plastskruvlocket - lämna flaskadaptern kvar i flaskan.
- OBS: Det är normalt att ha den röda plastskivan i suspensionen under användning; försök inte ta bort den.



### **Instruktioner för administrering via nasogastrisk sond (NG) eller perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG):**

Se till att den enterala matningssonden är fri från obstruktion före administrering.

1. Spola den enterala sonden med 5 ml vatten.
2. Administrera den nödvändiga dosen av Pedippi oral suspension med en lämplig mätanordning.
3. Spola den enterala sonden med 5 ml vatten.

Denna produkt är kompatibel för användning med polyuretan och PVC nasogastriska sonder (NG) och sonder för perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG) i storlek 6 Fr till 16 Fr. För sonder med minsta diameter (6 Fr) kan en mindre spolvolym på 2 ml användas för att stödja användningen hos mycket små barn där begränsning av vätskeintaget kan vara av relevans.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Øresund Pharma ApS  
Dronningens Tværgade 9  
DK-1302 Köpenhamn  
Danmark

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

40535

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 24.11.2022

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

28.02.2024