

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Esomeprazol Navamedic 20 mg enterotabletti
Esomeprazol Navamedic 40 mg enterotabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 20 mg esomepratsolia (esomepratsoli magnesiumina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

14,6 mg sakkaroosia ja 30,3 mg laktoosia yhdessä tabletissa

Yksi tabletti sisältää 40 mg esomepratsolia (esomepratsoli magnesiumina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

29,3 mg sakkaroosia ja 60,6 mg laktoosia yhdessä tabletissa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterotabletti.

Esomeprazol Navamedic 20 mg:n enterotabletti:

Tiilenpunainen, pyöreä (halkaisija noin 10,5 mm), kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”20” ja toisella puolella ei merkintöjä.

Esomeprazol Navamedic 40 mg:n enterotabletti:

Tiilenpunainen, pyöreä (halkaisija noin 12,9 mm), viistetty reuna, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”40” ja toisella puolella ei merkintöjä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset

Esomeprazol Navamedic –enterotablettien käyttöaiheet ovat:

Gastroesofageaalinen refluksisairaus

- erosiivisen refluksiesofagiitin hoito
- parantuneiden esofagiittipotilaiden pitkäaikaishoito taudin uusiutumisen ehkäisemistä varten
- gastroesofageaalisen refluksisairauden oireenmukainen hoito

***Helicobacter pylorin* häätö yhdessä sopivien mikrobilääkkeiden kanssa ja**

- *Helicobacter pyloriin* liittyvän pohjukaissuolihaavan parantaminen
- maha- ja pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy potilailla, joilla on *Helicobacter pyloriin* liittyvä mahahaava

Tulehduskipulääkkeitä (NSAID) jatkuvasti tarvitsevien potilaiden

- tulehduskipulääkehoitoon liittyvän mahahaavan hoito

Esomeprazol Navamedic 20/40mg enterotabletti SPC

- tulehduskipulääkehoitoon liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ennaltaehkäisy riskiryhmän potilailla.

Peptisten haavojen verenvuoden uusiutumisen ehkäisy infuusioidon jatkohoitona.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito

Lapsille 12:sta ikävuodesta lähtien

Gastroesofageaalinen refluksisairaus

- eroosiivisen refluksiesofagiitin hoito
- parantuneiden esofagiittipotilaiden pitkäaikaishoito taudin uusiutumisen ehkäisemistä varten
- gastroesofageaalisen refluksisairauden oireenmukainen hoito

***Helicobacter pylorin* aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito yhdessä antibioottien kanssa**

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Gastroesofageaalinen refluksisairaus

- eroosiivisen refluksiesofagiitin hoito
40 mg kerran vuorokaudessa 4 viikon ajan.
Potilaalle, joiden esofagiitti ei ole parantunut tai joiden oireet jatkuvat, suositellaan neljä viikkoa kestävä jatkohoitoa.
- parantuneiden esofagiittipotilaiden pitkäaikaishoito taudin uusiutumisen ehkäisemistä varten
20 mg kerran vuorokaudessa.
- gastroesofageaalisen refluksisairauden oireenmukainen hoito
Jos potilaalla ei ole esofagiittia, vuorokausiannos on 20 mg. Jos oireita ei ole saatu hallintaan neljässä viikossa, jatkotutkimukset ovat tarpeen. Kun oireet ovat hävinneet, siirrytään ylläpitohoitoon 20 mg:n vuorokausiannoksella. Aikuisille voidaan vaihtoehtoisesti käyttää 20 mg:n annosta tarpeen mukaan kerran päivässä. Tulehduskipulääkkeillä (NSAID) hoidetuilla potilailla, joilla on maha- ja pohjukaissuolihaavan kehittymisen riski, ei suositella lääkettä, joka pohjautuu tarvittaessa oireiden ilmaantumista otettavaan lääkitykseen.

Aikuiset

***Helicobacter pylorin* häätö yhdessä sopivien mikrobilääkkeiden kanssa ja**

- *Helicobacter pyloriin* liittyvän pohjukaissuolihaavan parantaminen
- maha- ja pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy potilailla, joilla on *Helicobacter pyloriin* liittyvä mahahaava

Esomeprazol Navamedic 20 mg ja 1 g amoksisilliiniä ja 500 mg klaritromysiiniä, joita kaikkia otetaan kahdesti vuorokaudessa 7 päivän ajan.

Tulehduskipulääkkeitä (NSAID) jatkuvasti tarvitseville potilaille

Tulehduskipulääkehoitoon liittyvän mahahaavan hoito: tavallinen annos on 20 mg kerran vuorokaudessa. Hoito kestää 4–8 viikkoa.

Tulehduskipulääkehoitoon liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ennaltaehkäisy riskiryhmän potilailla: 20 mg kerran vuorokaudessa.

Esomeprazol Navamedic 20/40mg enterotabletti SPC

Peptisten haavojen verenvuoden uusiutumisen ehkäisy infuusioidon jatkohoitona:

Infuusioidon jatkona peptisten haavojen verenvuodon uusiutumisen ehkäisyyn 40 mg kerran päivässä 4 viikon ajan.

Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito

Suosittelun aloitusannos on Esomeprazol Navamedic 40 mg kahdesti vuorokaudessa. Annos tulisi sovittaa yksilöllisesti ja hoitoa tulisi jatkaa niin kauan kuin kliinisesti on tarpeellista. Saatavissa olevaan kliiniseen tietoon perustuen suurin osa potilaista on pystytty hoitamaan 80–160 mg:n vuorokausiannoksella. Yli 80 mg:n vuorokausiannos tulee jakaa ja antaa kahdesti vuorokaudessa.

Lapset 12:sta ikävuodesta lähtien***Helicobacter Pylorin* aiheuttaman pohjukaissuolihaavan hoito**

Sopivan yhdistelmäterapian valinnassa on otettava huomioon viralliset kansalliset, alueelliset ja paikalliset opastukset bakteeriresistenssin, hoidon keston (useimmiten 7 päivää, mutta joskus jopa 14 päivää) ja mikrobilääkkeiden tarkoituksenmukaisen käytön suhteen. Hoidon tulee tapahtua erikoislääkärin valvonnassa.

Annostussuositus:

Paino	Annostus
30-40 kg	Yhdessä kahden antibiootin kanssa: Esomeprazol Navamedic 20 mg, amoksisilliiniä 750 mg ja klaritromysiiniä 7,5 mg/kg, kaikki annetaan yhdessä kahdesti päivässä viikon ajan.
>40 kg	Yhdessä kahden antibiootin kanssa: Esomeprazol Navamedic 20 mg, amoksisilliiniä 1 g ja klaritromysiiniä 500 mg, kaikki annetaan yhdessä kahdesti päivässä viikon ajan.

Alle 12-vuotiaat lapset

Esomeprazol Navamedic –valmistetta ei saa käyttää alle 12-vuotiaille lapsille, koska tällaisesta käytöstä ei ole tietoja.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Koska vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta on vain vähän kokemusta, heitä hoidettaessa tulee noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Vaikeassa maksan vajaatoiminnassa ei 20 mg:n enimmäisannosta saa ylittää (ks. kohta 5.2).

Vanhukset

Annosta ei tarvitse muuttaa vanhuksille.

Antotapa

Tabletit tulee niellä kokonaisina veden kanssa. Tabletteja ei saa pureskella tai murskata.

Jos potilaalla on nielemisvaikeuksia, tabletit voidaan myös sekoittaa puolikkaaseen lasilliseen hiilihapotonta vettä. Muita nesteitä ei saa käyttää, koska päällyste voi liueta. Nestettä on sekoitettava, kunnes tabletit hajoavat, ja neste on juotava rakeineen välittömästi tai 30 minuutin sisällä. Lasi on huuhdeltava ½ lasillisella vettä ja huuhteluvesi juotava. Rakeita ei saa pureskella tai murskata.

Jos potilas ei voi niellä, tabletit voidaan liuottaa hiilihapottomaan veteen ja antaa mahaletkun kautta. On

Esomeprazol Navamedic 20/40mg enterotabletti SPC

tärkeää testata huolellisesti valitun ruiskun ja letkun sopivuus.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja antamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Tiedossa oleva yliherkkyys esomepratsolille, bentsimidatsolijohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Esomepratsolia ei tule käyttää samanaikaisesti nelfinaviirin kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (esim. merkittävää selittämätöntä painon laskua, toistuvaa oksentelua, nielemishäiriöitä, verioksennuksia tai veriulosteita) ja epäily tai todettu mahahaava, pahanlaatuisen sairauden mahdollisuus on suljettava pois, koska Esomeprazol Navamedic -hoito voi lievittää oireita ja viivästyttää diagnoosia.

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

Potilaita, jotka käyttävät esomepratsolia tarpeen mukaan, kehoitetaan ottamaan yhteyttä lääkäriin mikäli heidän oireidensa luonne muuttu. Esomepratsolin pitoisuus plasmassa vaihtelee käytettäessä esomepratsolia hoitona tarpeen mukaan, jolloin muiden samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden vasta-aiheet on otettava huomioon (ks. kohta 4.5).

Käytettäessä esomepratsolia *Helicobacter pylorin* häätöön, muiden samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden vasta-aiheet tulee ottaa huomioon. Klaritromysiini on tehokas CYP3A4:n estäjä ja siten vasta-aiheet ja yhteisvaikutukset klaritromysiinin kanssa tulee huomioida potilailla, jotka samanaikaisesti käyttävät CYP 3A4:n välityksellä metaboloituvia valmisteita (esim. sisapridi).

Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan ja kamylobakteerin aiheuttamaan tulehdukseen (ks. kohta 5.1).

Esomepratsolin 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:an yhdessä ritonaviiri 100 mg:n kanssa. Esomepratsoli 20 mg -annosta ei saa ylittää.

Muiden mahahapon muodostusta estävien lääkkeiden tavoin esomepratsoli saattaa vähentää B12-vitamiinin (syanokobalamiinin) imeytymistä hypo- tai aklorhydrian vuoksi. Tämä on otettava huomioon potilailla, joiden elimistön B12-vitamiinivarastot ovat pienentyneet tai joilla on riskitekijöitä, jotka voivat vähentää B12-vitamiinin imeytymistä pitkäaikaishoidossa.

Esomepratsoli on CYP2C19-estäjä. Aloitettaessa ja lopetettaessa hoitoa esomepratsolilla on otettava huomioon sen mahdolliset yhteisvaikutukset CYP2C19-entsyymin välityksellä metaboloituvien lääkkeiden kanssa. Klopidoogreelin ja omepratsolin välillä on havaittu yhteisvaikutus (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliininen merkitys on epäselvä. Varotoimenpiteenä esomepratsolin ja klopidoogreelin samanaikaista käyttöä ei suositella.

Vaikutukset laboratoriotutkimuksiin

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

Esomeprazol Navamedic 20/40mg enterotabletti SPC

Lonkka-, ranne- ja selkärankamurtumat

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.

Hypomagnesemia

Vakavaa hypomagnesemiaa on raportoitu potilailla, joita on hoidettu protonipumpun estäjillä (PPI), kuten esomepratsoli ainakin kolmen kuukauden ajan, useimmissa tapauksissa vuoden ajan. Vakavia hypomagnesemian oireita, kuten väsymystä, sekavuutta, tetaanisia lihassupistuksia, kouristelua, huimausta ja kammioperäisiä 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).

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 Esomeprazol Navamedic käytön lopettamista. Jos protonipumpun estäjien aiempaan käyttöön on liittynyt SCLE, saattaa tämän haitan ilmaantumisen riski lisääntyä muiden protonipumpun estäjien käytön yhteydessä.

Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Sakkaroosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasiin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Esomepratsolin vaikutukset muiden lääkkeiden farmakokineetiikkaan

Lääkevalmisteet, joiden imeytyminen on riippuvainen mahan pH:sta

Esomepratsolihoitoon liittyvä mahan happamuuden väheneminen saattaa lisätä tai vähentää joidenkin lääkkeiden imeytymistä, jos mahan happoisuus vaikuttaa niiden imeytymismekanismiin. Kuten muita haponerityksen estäjiä tai antasideja käytettäessä, ketokonatsolin ja itrakonatsolin imeytyminen voi vähentyä ja digoksiinin imeytyminen voi lisääntyä esomepratsolihoitoa aikana. Terveiden koehenkilöiden samanaikainen hoito esomepratsolilla (20 mg päivässä) ja digoksiinilla lisäsi digoksiinin biologista hyötyosuutta 10 %:lla (30 %:iin asti kahdella kymmenestä koehenkilöstä). Digoksiinitoksisuutta on harvoin raportoitu. Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava annettaessa esomepratsolia korkeina annoksina iäkkäille potilaille. Digoksiinin terapeuttisen lääkepitoisuuden seuranta on tuolloin lisättävä.

Omepratsolilla on raportoitu olevan yhteisvaikutuksia eräiden proteaasin estäjien kanssa. Näiden raportoitujen yhteisvaikutusten kliinistä tärkeyttä ja mekanisme ei aina ole tiedossa. Mahan pH-arvon suureneminen omepratsoli-hoidon aikana saattaa muuttaa proteaasin estäjien imeytymistä. Toinen mahdollinen yhteisvaikutusmekanismi on CYP2C19:n estäminen. Atatsanaviirilla ja nelfinaviirillä on

raportoitu vähentyneitä pitoisuuksia plasmassa, kun niitä on annettu samanaikaisesti omepratsolin kanssa ja siksi samanaikaista antoa ei suositella. Kun omepratsolia (40 mg kerran päivässä) annettiin yhdessä atatsanaviiri 300 mg / ritonaviiri 100 mg -yhdistelmän kanssa terveille vapaaehtoisille, atatsanaviirille altistuminen pieneni huomattavasti (AUC-, C_{max} - ja C_{min} -arvot pienenevät 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, atatsanaviirille altistuminen pieneni noin 30 % verrattuna atatsanaviiri 300 mg / ritonaviiri 100 mg kerran päivässä -yhdistelmään ilman omepratsoli 20 mg kerran päivässä annosta. Omepratsolin (40 mg päivittäin) samanaikainen anto pienensi nelfinaviirin keskimääräisiä AUC-, C_{max} - ja C_{min} -arvoja 36–39 % ja farmakologisesti aktiivisen metaboliitti M8:n keskimääräisiä AUC-, C_{max} - ja C_{min} -arvoja 75–92 %. Kohonneita sakinaviirin (samanaikaisesti ritonaviirin kanssa annettaessa) plasmapitoisuuksia (80–100 %) on raportoitu annettaessa omepratsolia (40 mg päivittäin) samanaikaisesti. Omepratsoli 20 mg päivittäin -hoidolla ei ollut vaikutusta darunaviiri- (yhdessä ritonaviirin kanssa annettuna) ja amprenaviirialtistukseen (yhdessä ritonaviirin kanssa annettuna). Esomepratsoli 20 mg päivittäin -hoidolla ei ollut vaikutusta amprenaviirialtistukseen (annettuna yhdessä ritonaviirin kanssa tai ilman ritonaviiriä). Omepratsoli 40 mg päivittäin -hoidolla ei ollut vaikutusta lopinaviirialtistukseen (yhdessä ritonaviirin kanssa annettuna). Omepratsolin ja esomepratsolin samanlaisista farmakodynaamisista vaikutuksista ja farmakokineettisistä ominaisuuksien takia esomepratsolin ja atatsanaviirin samanaikaista antoa ei suositella ja esomepratsolin ja nelfinaviirin samanaikainen anto on kontraindisoitu.

CYP2C19:n kautta metaboloituvat lääkevalmisteet

Esomepratsoli estää CYP2C19:ää, joka on tärkein esomepratsolia metaboloiva entsyymi. Näin ollen kun esomepratsolia annetaan samanaikaisesti CYP2C19:n vaikutuksesta metaboloituvien lääkkeiden, esim. diatsepaamin, sitalopraamin, imipramiinin, klomipramiinin, fenytoiinin jne. kanssa, näiden lääkkeiden pitoisuus plasmassa voi suurentua ja annoksen pienentäminen voi olla tarpeen. Erityisesti tämä tulee huomioida käytettäessä esomepratsolia tarpeen mukaan. Kun diatsepaamin (CYP2C19-substraatti) kanssa annettiin samanaikaisesti 30 mg esomepratsolia, diatsepaamin puhdistuma väheni 45 %. Kun epilepsipotilaille annettiin samanaikaisesti fenytoiinin kanssa 40 mg esomepratsolia, fenytoiinin minimipitoisuus plasmassa suureni 13 %. Fenytoiinin pitoisuutta plasmassa on syytä seurata esomepratsolihoitoa aloitettaessa ja lopetettaessa. Omepratsoli (40 mg kerran vuorokaudessa) suurensi vorikonatsolin (CYP2C19 substraatti) C_{max} -arvoa 15 % ja AUC_t-arvoa 41 %.

Kun kliinisessä tutkimuksessa annettiin 40 mg esomepratsolia varfariinihoitoa saaville potilaille, pysyivät hyytymisajat sallituissa rajoissa. Markkinoille tulon jälkeen on kuitenkin tällaisen yhdistelmä-lääkityksen yhteydessä raportoitu joitakin yksittäisiä, kliinisesti merkitseviä INR-lukemien kohoamisia. Veren hyytyvyyden seuranta suositellaan siksi varfariinin tai muiden kumariinijohdosten ja esomepratsolin yhdistelmähoidon aloittamisen ja lopettamisen yhteydessä.

Omepratsoli ja esomepratsoli ovat CYP2C19-entsyymien inhibiittoreita. Vaihtovuoroisessa tutkimuksessa terveille henkilöille annettu 40 mg omepratsoliannos suurensi silostatsolin C_{max} -arvoa 18 % ja AUC-arvoa 26 %. Silostatsolin yhden aktiivisen metaboliitin C_{max} suureni 29 % ja AUC 69 %.

Kun terveille vapaaehtoisille annettiin samanaikaisesti sisapridin kanssa 40 mg esomepratsolia, plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala (AUC) suureni 32 % ja eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) piteni 31 %, mutta sisapridin huippupitoisuus plasmassa ei suurentunut merkitsevästi. Kun sisapridia annettiin yksinään, havaittiin lievästi pidentynyt QT-väli. Annettaessa sisapridia samanaikaisesti esomepratsolin kanssa ei QT-väli pidentynyt edellä mainitusta (ks. myös kohta 4.4).

On osoitettu, ettei esomepratsolilla ole kliinisesti merkittäviä vaikutuksia amoksisilliiniin eikä kinidiiniin farmakokinetiikkaan.

Esomepratsolin ja joko naprokseenin tai rofekoksibin samanaikaista käyttöä arvioivissa tutkimuksissa ei ilmennyt kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia lyhytaikaisten tutkimusten aikana.

Vaihtovuoroisessa kliinisessä tutkimuksessa klopidogreelia (300 mg:n aloitusannos ja sen jälkeen 75 mg/vrk) annettiin sekä yksinään että omepratsolin kanssa (80 mg:n annos samanaikaisesti klopidogreelin kanssa) viiden päivän ajan. Altistus klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni 46 %:lla (päivä 1) ja 42 %:lla (päivä 5), kun klopidogreelia ja omepratsolia annettiin samanaikaisesti. Trombosyyttien aggregaation esto väheni keskimäärin 47 %:lla (24 tuntia) ja 30 %:lla (päivä 5), kun klopidogreelia ja omepratsolia annettiin samanaikaisesti. Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että klopidogreelin ja omepratsolin antaminen eri aikoina ei vähentänyt sellaisia yhteisvaikutuksia, jotka todennäköisesti johtuvat omepratsolin inhiboivasta vaikutuksesta CYP2C19-entsyymiin. Havainnoivissa ja kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu epäjohtonmukaisia tuloksia näiden farmakokineettisten/farmakodynaamisten yhteisvaikutusten kliinisistä vaikutuksista vakaviin sydän- ja verisuonitapahtumiin.

Tuntematon mekanismi

Kun metotreksaattia annetaan yhdessä PPI-lääkkeiden kanssa, on metotreksaatin pitoisuuden raportoitu suurenevan joillakin potilailla. Kun metotreksaattia annetaan suurina annoksina, on harkittava väliaikaista esomepratsolihoidon keskeyttämistä.

Muiden lääkkeiden vaikutukset esomepratsolin farmakokineetiikkaan

Esomepratsoli metaboloituu CYP2C19:n ja CYP3A4:n avulla. Annettaessa samanaikaisesti esomepratsolia ja CYP3A4:ää estävää klaritromysiiniä (500 mg kahdesti vuorokaudessa) esomepratsolialtistus (AUC) kaksinkertaistui. Esomepratsolin ja CYP2C19- ja CYP3A4-estäjän samanaikainen anto saattaa johtaa esomepratsolialtistuksen kaksinkertaistumiseen. CYP2C19- ja CYP3A4-estäjä vorikonatsoli suurensi omepratsolin AUC_τ-arvoa 280 %. Esomepratsoliannostuksen säätöä ei yleensä tarvita. Annoksen säätäminen on kuitenkin tarpeen potilailla, joilla on vakava maksan vajaatoiminta ja jos kyseessä on pitkäaikainen hoito.

Lääkeaineet, jotka indusoivat CYP2C19 tai CYP3A4 tai molempia (kuten rifampisiini ja mäkikuisma) saattavat vähentää esomepratsolin seerumpitoisuutta lisäämällä esomepratsolin metabolisoitumista.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Esomepratsolin raskaudenaikaisesta käytöstä on vain niukasti kliinistä kokemusta. Omepratsolin raseemisella seoksella epidemiologisista tutkimuksista saadut tiedot useammasta raskaudenaikaisesta altistumisesta eivät viittaa epämuodostumia aiheuttaviin tai sikiötoksisiin vaikutuksiin. Eläintutkimuksissa esomepratsolilla ei ole havaittu alkion/sikiön kehitykseen kohdistuvia suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia. Raseemisella seoksella tehdyissä eläintutkimuksissa ei ole viitteitä raskauteen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen kohdistuvista suorista eikä epäsuorista haitallisista vaikutuksista. Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö esomepratsoli ihmisen rintamaitoon. Tutkimuksia ei ole tehty imettävillä naisilla. Siksi Esomeprazol Navamedic –valmistetta ei pitäisi käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Haitallisia vaikutuksia ei ole havaittu.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittatahtumia on todettu tai epäilty esiintyneen esomepratsolilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeen. Minkään niistä ei ole havaittu riippuvan annoksesta.

Haittavaikutukset on luokiteltu seuraavasti:

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 ($\geq 1/10\ 000$)
tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri- ja imukudos

Harvinainen: valkosolujen niukkuus, verihytaleniukkuus
Hyvin harvinainen: agranulosytoosi, veren kaikkien solumuotojen niukkuus

Immuunijärjestelmä

Harvinainen: yliherkkyysoireet, esim. kuume, angioedeema ja anafylaktiset reaktiot/sokki

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: perifeerinen edeema
Harvinainen: hyponatremia
Tuntematon: hypomagnesaemia (katso kohta 4.4), vaikea hypomagnesemia voi korreloida hypokalsemian kanssa

Psykkiset häiriöt

Melko harvinainen: unettomuus
Harvinainen: kiihtymys, sekavuus, depressio
Hyvin harvinainen: aggressiivisuus, hallusinaatiot

Hermosto

Yleinen: päänsärky
Melko harvinainen: heitehuimaus, tuntohäiriöt, uneliaisuus
Harvinainen: makuhäiriöt

Silmät

Harvinainen: näköhäiriöt

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinainen: huimaus

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Harvinainen: keuhkoptkien seinämän sileiden lihassyiden kouristus

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: vatsakipu, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu, mahan pohjan rauhasen polyypit (hyvänlaatuiset)
Melko harvinainen: suun kuivuminen
Harvinainen: suutulehdus, ruoansulatuskanavan kandidaifektio
Tuntematon: mikroskooppinen koliitti

Maksa ja sappi

Melko harvinainen: kohonnut maksa-arvot
Harvinainen: maksatulehdus, johon saattaa liittyä keltaisuutta
Hyvin harvinainen: maksan vajaatoiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on maksasairaus

Iho ja ihonalainen kudos

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)

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinainen: Lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma (katso kohta 4.4)

Harvinainen: nivelsärky, lihassärky

Hyvin harvinainen: lihasten heikkous

Munuaiset ja virtsatiet

Hyvin harvinainen: interstitiaalinen nefriitti

Sukupuolielimet ja rinnat

Hyvin harvinainen: gynekomastia

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinainen: huonovointisuus, lisääntynyt hikoilu

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PB 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Tahallisesta esomepratsolin yliannostuksesta on vain hyvin niukasti tietoa. 280 mg:n annoksen yhteydessä on kuvattu ruoansulatuskanavaan liittyviä oireita sekä heikkoutta. Kerta-annoksina 80 mg esomepratsolia ei ole aiheuttanut haitallisia seuraamuksia. Spesifistä vasta-ainetta ei tunneta. Esomepratsoli sitoutuu proteiineihin suuressa määrin, eikä se näin ollen poistu helposti dialyysissä. Kuten yliannostustapauksissa yleensäkin, hoidon tulee olla oireenmukaista, ja supportiivinen hoito on aiheellista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: protonipumpun estäjät

ATC-koodi: A02BC05

Omepratsolin S-isomeeri esomepratsoli vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Omepratsolin R- ja S-isomeereillä on samanlaiset farmakodynaamiset ominaisuudet.

Vaikutuskohta ja -mekanismi

Esomepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien happamassa ympäristössä, missä se estää H⁺, K⁺-ATPasi-entsyymiä eli happopumppua. Se estää sekä basaalista että stimuloitua haponeritystä.

Mahahapon eritykseen kohdistuva vaikutus

Annettaessa suun kautta 20 mg tai 40 mg esomepratsolia vaikutus alkaa tunnin kuluessa. Käytettäessä toistuvia 20 mg:n esomepratsoliannoksia kerran vuorokaudessa viiden päivän ajan pentagastriniin aiheutettu maksimaalisen haponerityksen keskiarvo pienenee 90 % 6–7 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta viidentenä hoitopäivänä mitattuna.

Kun esomepratsolia annettiin 20 mg suun kautta viiden päivän ajan potilaille, joilla on oireinen

Esomeprazol Navamedic 20/40mg enterotabletti SPC

gastroesophageaalinen refluksisairaus, mahan pH-arvo oli yli 4 keskimäärin 13 tuntia vuorokaudesta, ja annoksella 40 mg keskimäärin 17 tuntia vuorokaudesta. Kun potilaille annettiin 20 mg esomepratsolia, mahan pH-arvo oli yli 4 vähintään 8 tunnin ajan 76 %:lla, vähintään 12 tunnin ajan 54 %:lla ja vähintään 16 tunnin ajan 24 %:lla potilaista. Vastaavat luvut 40 mg:n esomepratsoliannoksen osalta olivat 97 %, 92 % ja 56 %.

Haponerityksen eston ja altistuksen välinen suhde on osoitettu käyttäen AUC:ta plasman pitoisuuden sijaisparametrina.

Haponerityksen eston hoitovaikutukset

Kun esomepratsoliannos on 40 mg, refluksiesofagiitti paranee noin 78 %:lla potilaista neljässä viikossa ja 93 %:lla kahdeksassa viikossa.

Kun hoitona annetaan yhden viikon ajan 20 mg esomepratsolia kahdesti vuorokaudessa samanaikaisesti sopivien antibioottien kanssa, *H. pylori* saadaan häädettyä noin 90 %:lla potilaista.

Komplisoitumattomissa pohjukaissuolihaavoissa haavojen tehokas paraneminen ja oireiden häviäminen eivät viikon kestäneen häätohoidon jälkeen edellytä hoidon jakamista millään haponeritystä estävällä lääkkeellä.

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa potilaat, joilla oli endoskooppisesti todettu peptisen haavan aiheuttama verenvuoto (Forrest Ia 9 %, Ib 43 %, IIa 38 % tai IIb 10 %), satunnaistettiin siten, että esomepratsoli-infuusioliuosta sai 375 ja plaseboa 389 potilasta. Endoskooppisesti todennetun hemostaasin jälkeen potilaat saivat joko 80 mg esomepratsolia laskimoinfuusiona 30 minuutin aikana, minkä jälkeen hoitoa jatkettiin jatkuvana 8 mg/h laskimoinfuusiona, tai plaseboa 72 tunnin ajan. 72 tunnin jälkeen kaikki potilaat saivat 40 mg esomepratsolia oraalisesti 27 päivän ajan haponerityksen estämiseen avoimena tutkimuksena. Verenvuodon uusiutumista esiintyi 3 vuorokauden aikana 5,9 %:lla esomepratsolia saaneista potilaista ja vastaavasti 10,3 %:lla plaseboa saaneista potilaista. 30 vuorokauden kuluttua verenvuodon uusiutumista esiintyi 7,7 %:lla esomepratsolia saaneilla ja vastaavasti 13,6 %:lla plaseboa saaneilla potilailla.

Muut haponerityksen estoon liittyvät vaikutukset

Haponerityksen estäjiä 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.

Pitkäaikaishoito esomepratsolilla on joillakin potilailla nostanut ECL-solujen määrää. Muutos johtuu mahdollisesti seerumin suurentuneesta gastrinipitoisuudesta.

Käytettäessä haponerityksen estäjiä pitkään mahan rauhaskystojen on ilmoitettu lisääntyvän jossakin määrin. Nämä muutokset syntyvät haponerityksen voimakkaan eston fysiologisena seurauksena, ja ne ovat hyvänlaatuisia ja ilmeisesti korjautuvia.

Protonipumpun estäjistä tai muista syistä johtuva mahahapon vähentyminen lisää maha-suolikanavassa normaalisti esiintyvää bakteerimäärää. Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä riskiä maha-suolikanavan tulehduksiin, kuten salmonellaan ja kampakyobakteerin aiheuttamaan tulehdukseen.

Esomepratsolin osoitettiin kahdessa tutkimuksessa hoitavan NSAID-lääkitystä saavien potilaiden (mukaan lukien COX 2 -selektiiviset NSAIDt) mahahaavan ranitidiinia paremmin.

Kahdessa lumelääke vertailututkimuksessa esomepratsolin teho oli parempi ehkäisemään maha- ja pohjukaissuolihaavaa NSAID-lääkitystä saavilla potilailla (yli 60-vuotiaita ja/tai aiempi ulkus) mukaan lukien COX 2 -selektiiviset NSAIDt.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen ja jakautuminen

Esomepratsoli ei kestä happoa, ja siksi se annetaan suun kautta enteropäälysteisinä rakeina. Muuntuminen R-isomeeriksi *in vivo* on hyvin vähäistä. Esomepratsoli imeytyy nopeasti, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 1–2 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Absoluuttinen hyötyosuus on 64 % 40 mg:n kerta-annoksen jälkeen ja nousee 89 %:iin kerran päivässä otettujen toistuvien annosten jälkeen. Vastaavat luvut 20 mg:n esomepratsoliannoksien osalta ovat 50 % ja 68 %. Näennäinen jakautumistilavuus on vakaassa tilassa terveillä koehenkilöillä noin 0,22 l/kg. Esomepratsoli sitoutuu proteiineihin 97-prosenttisesti.

Ruoka sekä hidastaa että pienentää esomepratsolin imeytymistä. Ruoka ei kuitenkaan vaikuta merkittävästi esomepratsolin mahan happamuuteen kohdistuvaan vaikutukseen.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Esomepratsoli metaboloituu täysin sytokromi P450 -järjestelmän (CYP) kautta. Sen metabolia riippuu pääosin polymorfisesta CYP2C19-entsyymistä, joka vastaa esomepratsolin hydroksi- ja desmetyylimetaboliittien muodostumisesta. Loppuosan metabolia riippuu toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:stä, joka vastaa plasman päämetaboliitin esomepratsolisulfonin muodostumisesta.

Seuraavat parametrit heijastavat farmakokinetiikkaa lähinnä niillä henkilöillä, joilla on toimiva CYP2C19-entsyymi eli ns. nopeilla metaboloijilla.

Kokonaisplasmapuhdistuma on kerta-annoksen jälkeen noin 17 l/h ja toistuvien annosten jälkeen noin 9 l/h. Eliminaation puoliintumisaika plasmassa on toistuvien vuorokausikerta-annosten jälkeen noin 1,3 tuntia. Esomepratsolin farmakokinetiikkaa on tutkittu 40 mg kahdesti vuorokaudessa -annokseen saakka. Plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala suurenee toistuvien esomepratsoliannosten jälkeen. Suureneminen on annoksesta riippuvaa, ja toistuvia annoksia käytettäessä annoksen suurentuessa AUC kasvaa suhteessa enemmän. Riippuvuus ajasta ja annoksesta johtuu ensikierron metaboliin ja systeemisen puhdistuman vähenemisestä, joka puolestaan todennäköisesti johtuu siitä, että esomepratsoli ja/tai sen sulfonimetaboliitti estävät CYP2C19-entsyymiä. Esomepratsoli poistuu kokonaan plasmasta annosten välillä, eikä viitteitä kumuloidumisesta ole havaittavissa, kun sitä otetaan kerran vuorokaudessa. Esomepratsolin päämetaboliitit eivät vaikuta mahahapon eritykseen. Lähes 80 % suun kautta otetusta esomepratsoliannoksesta erittyy virtsaan metaboliitteina ja loput ulosteisiin. Alle 1 % kantälääkkeestä päätyy virtsaan.

Erityispotilasryhmät

Noin 2,9±1,5 %:lla väestöstä ei ole toimivaa CYP2C19-entsyymiä, ja heitä kutsutaan hitaiksi metaboloijiksi. Näillä henkilöillä esomepratsolin metaboliaa katalysoi luultavasti pääasiassa CYP3A4. Kun hitaille metaboloijille annettiin toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa 40 mg esomepratsolia, plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala oli heillä keskimäärin 100 % suurempi kuin koehenkilöillä, joilla oli toimiva CYP2C19-entsyymi (nopeat metaboloijat). Keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa suureni noin 60 %.

Esomepratsolin annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa.

Esomepratsolin metabolia ei muutu merkittävästi iäkkäillä henkilöillä (71–80 v).

Kun esomepratsolia annettiin kerta-annoksena 40 mg plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala oli keskimäärin 30 % korkeampi naisilla kuin miehillä. Toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa sukupuolten välillä ei ollut eroja eikä esomepratsolin annosta tarvitse muuttaa.

Heikentynyt elinten toiminta

Esomepratsolin metabolia voi lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla heikentyä. Metabolia hidastuu vaikeassa maksan vajaatoiminnassa, ja tällöin esomepratsolin plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän alla oleva pinta-ala kaksinkertaistuu. Vaikeassa maksan vajaatoiminnassa

ei 20 mg:n enimmäisannosta saa ylittää. Esomepratsolilla tai sen päämetaboliiteilla ei ole havaittu olevan kumuloitumistaipumusta, kun sitä käytetään kerran vuorokaudessa.

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt. Koska munuaiset huolehtivat esomepratsolin metaboliittien mutta eivät kantälääkkeen eliminaatiosta, esomepratsolin metabolian ei odoteta muuttuvan potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.

Lapset

Nuoret 12–18-vuotiaat:

Kokonaisaltistuminen (AUC) ja plasman huippupitoisuuden ajankohta (t_{max}) 12–18-vuotiailla vastasivat aikuisten arvoja, kun esomepratsolia annettiin toistuvasti 20 mg:n ja 40 mg:n annoksina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa ei toistuviin annoksiin liittyvää toksisuutta, genotoksisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien tavanomaisten tutkimusten perusteella ole todettu erityisiä ihmiseen kohdistuvia vaaroja. Rotilla raseemista seosta käyttäen tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa havaittiin mahan ECL-solujen hyperplasiaa ja karsinoideja. Nämä rotan mahassa ilmenevät vaikutukset johtuvat mahahapon erityksen vähenemisen aiheuttamasta pitkäaikaisesta ja huomattavasta hypergastrinemiasta, ja niitä havaitaan rotilla, joille on annettu haponerityksen estäjiä pitkään.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Eristyskerroksella päällystetyt sokerirakeet:

sokerirakeet (sakkaroosi ja maissitärkkelys)
etyyliselluloosa (E462)
magnesiumstearaatti (E572)

Lääkkeen päällyste:

povidoni K 90 (E1201)
magnesiumoksidi, kevyt (E530)

Suojapäällyste:

povidoni (E1201)
magnesiumoksidi, kevyt (E530)
magnesiumstearaatti (E572)

Enteropäällyste:

metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1), 30-prosenttinen dispersio (sisältää
natriumlauryylisulfaattia ja polysorbaatti 80:a)
dietyyliftalaatti
talkki (E553b)

Tabletin ydin:

mikrokiteinen selluloosa (E460)
Starlac (laktoosimonohydraatti ja maissitärkkelys)
kopovidoni K 28
makrogoli 8000
krospovidoni
piikolloidi, vedetön (E551)
magnesiumstearaatti (E572)

Kalvopäällyste:

Esomeprazol Navamedic 2040mg enterotabletti SPC

hypromelloosi (E 464)
makrogoli 8,000
talkki (E 553b)
titaanidioksidi (E171)
piikolloidi, vedetön (E551)
punainen rautaoksidi (E172)

Painatus:

Opacode S-1-17823 musta muste (sisältää propyleeniglykolia, mustaa rautaoksidia (E172), sellakkakuorrutus)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

HDPE-pullo:

Käyttöaika pullon ensimmäisen avauskerran jälkeen: 100 päivää

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus (alumiinia) tai HDPE-säiliö (säiliössä HDPE-kaulaosa ja PP-korkki, jossa tiivistysvahaa, ja pügeelisäiliö kuivausaineena).

Pakkauskoot:

Pullo: 2, 5, 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 100 ja 140 (5 x 28) enterotablettia

Läpipainopakkaus: 3, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 25, 28, 30, 49, 50, 56, 60, 84, 90, 98, 100, 140 enterotablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Anto nenä-mahaletkun kautta

1. Laita tabletti sopivankokoiseen ruiskuun ja täytä ruisku noin 25 ml:lla vettä ja noin 5 ml:lla ilmaa. Joitakin nenä-mahaletkuja käytettäessä on tabletti liuotettava 50 ml:aan vettä, jotta rakeet eivät tukkisi letkua.
2. Ravistele ruiskua noin kahden minuutin ajan tabletin liuottamista varten.
3. Käännä ruiskun kärki ylöspäin ja tarkista, ettei kärki ole tukkeutunut.
4. Kytke ruisku nenä-mahaletkuun ruisku edelleen yllä kuvatussa asennossa.
5. Ravistele ruiskua ja käännä sen kärki alaspäin. Ruiskuta 5–10 ml liuosta letkuun. Käännä ruisku toisinpäin ja ravista jälleen (ruiskua on pidettävä kärki ylöspäin, jotta kärki ei pääse tukkeutumaan).
6. Käännä ruiskun kärki alaspäin ja injisoi toiset 5–10 ml nenä-mahaletkuun. Toista edellä kuvatut vaiheet, kunnes ruisku on tyhjä.
7. Jos ruiskuun jää sakkaa, täytä ruisku 25 ml:lla vettä ja 5 ml:lla ilmaa ja toista vaihetta 5. Joitakin nenä-mahaletkuja varten vettä tarvitaan 50 ml.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Navamedic ASA
Henrik Ibsens gate 90
0255 Oslo
Norja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

20 mg: 29600
40 mg: 29601

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.04.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.04.2020