

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omestad 10 mg enterokapseli, kova  
Omestad 20 mg enterokapseli, kova  
Omestad 40 mg enterokapseli, kova

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Omestad 10 mg enterokapseli: yksi kapseli sisältää 10 mg omepratsolia.  
Omestad 20 mg enterokapseli: yksi kapseli sisältää 20 mg omepratsolia.  
Omestad 40 mg enterokapseli: yksi kapseli sisältää 40 mg omepratsolia.

### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

- Yksi 10 mg:n kapseli sisältää 51–58 mg sakkaroosia.
- Yksi 20 mg:n kapseli sisältää 102–116 mg sakkaroosia.
- Yksi 40 mg:n kapseli sisältää 203–233 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova

Omestad 10 mg: Valkoinen kapseli, jossa on merkintä ”OM 10”. Kapseli sisältää valkoisia tai kermanvärisiä pyöreitä mikrorakeita.

Omestad 20 mg: Valkoinen kapseli, jossa on merkintä ”OM 20”. Kapseli sisältää valkoisia tai kermanvärisiä pyöreitä mikrorakeita.

Omestad 40 mg: Valkoinen kapseli, jossa on merkintä ”OM 40”. Kapseli sisältää valkoisia tai kermanvärisiä pyöreitä mikrorakeita.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Omestad enterokapselien käyttöaiheet ovat:

#### Aikuiset:

- Pohjukaissuolihaavan hoito
- Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy
- Mahahaavan hoito
- Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy
- *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) häätöhoito ulkustaudissa yhdessä tarkoituksenmukaisten mikrobilääkkeiden kanssa
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito
- Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ehkäisy riskiryhmillä
- Refluksiesofagiitin hoito
- Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen ylläpito
- Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito

- Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito

#### Pediatriset potilaat:

*Yli 1-vuotiaat ja  $\geq 10$  kg painavat lapset*

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

*Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret*

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

## **4.2 Annostus ja antotapa**

### Annostus

#### **Aikuiset**

*Pohjukaissuolihaavan hoito*

Suosittelu annos on Omestad 20 mg kerran päivässä potilaille, joilla on aktiivinen pohjukaissuolihaava. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä kahden viikon jatkohoito. Potilaille, joilla on huonosti respoendoiva pohjukaissuolihaava, suositellaan Omestad 40 mg -annosta 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 Omestad 20 mg kerran päivässä. Joillekin potilaille 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä. Mikäli hoidolla ei saavuteta tulosta, annosta voidaan nostaa 40 mg:aan.

*Mahahaavan hoito*

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

*Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy*

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

*H. pylorin häätöhoito ulkustaudissa*

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

- Omestad 20 mg + klaritromysiini 500 mg + amoksisilliini 1 000 mg, joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Omestad 20 mg + klaritromysiini 250 mg (vaihtoehtoisesti 500 mg) + metronidatsoli 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsoli 500 mg), joita kaikkia otetaan kahdesti päivässä yhden viikon ajan, tai
- Omestad 40 mg kerran päivässä yhdistettynä amoksisilliiniin 500 mg ja metronidatsoliin 400 mg (tai 500 mg tai tinidatsoli 500 mg), joita kumpaakin otetaan kolme kertaa päivässä, yhden viikon ajan.

Mikäli potilaalla edelleen on *H. pylori* hoitjakson jälkeen, hoito voidaan toistaa.

*NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoito*

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoitoon suositellaan annosta Omestad 20 mg kerran päivässä. Oireet lievittyvät nopeasti ja useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu

neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito.

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

#### *Refluksiesofagiitin hoito*

Suosittelun annos on Omestad 20 mg kerran päivässä. Useimpien potilaiden paraneminen tapahtuu neljässä viikossa. Jos täydellistä paranemista ei saavuteta ensimmäisen hoitojakson aikana, jatketaan hoitoa vielä toiset neljä viikkoa.

Potilaille, joilla on vaikea esofagiitti, suositellaan Omestad 40 mg -annosta kerran päivässä, jolloin paraneminen saavutetaan yleensä kahdeksassa viikossa.

#### *Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta*

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

#### *Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito*

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

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

#### *Zollinger-Ellisonin oireyhtymän hoito*

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

### **Pediatriiset potilaat**

#### *Yli 1-vuotiaat ja $\geq 10$ kg painavat lapset*

##### *Refluksiesofagiitin hoito*

##### *Gastroesofageaaliseen refluksitautiin liittyvän närästyksen ja regurgitaation oireenmukainen hoito*

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

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

*Refluksiesofagiitti:* Hoidon kesto on 4-8 viikkoa.

#### *Gastro-esofageaaliseen 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 kesto (yleensä 7 vrk, mutta joskus jopa 14 vrk) sekä antibakteeristen

lääkkeiden asianmukaista käyttöä.

Hoidon tulee tapahtua erikoislääkärin valvonnassa.

Suosittelut hoitoannokset ovat seuraavat:

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

### **Erityisryhmät**

#### *Heikentynyt munuaisten toiminta*

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

#### *Heikentynyt maksan toiminta*

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

#### *Vanhukset (> 65 vuotta)*

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

#### Antotapa

Omestad -enterokapselit suositellaan otettavaksi aamuisin, mieluiten ilman ruokaa. Kapselit niellään kokonaisina veden kanssa (1/2 lasillista). Kapseleita ei saa pureskella eikä murskata.

#### *Potilaat, joilla on nielemisvaikeuksia ja lapset, jotka voivat juoda tai niellä puolikiinteätä ruokaa*

Potilas voi avata kapselin ja niellä sen sisällön veden kanssa (1/2 lasillista) tai sisältö voidaan sekoittaa lievästi happamaan nesteeseen, esim. hedelmämehuun tai omenasoseeseen, tai hiilihapottomaan veteen. Potilasta tulee neuvoa ottamaan seos välittömästi (tai 30 minuutin kuluessa) ja sekoittamaan seosta juuri ennen juomista ja huuhtomaan lasi puolella lasillisella vettä.

Vaihtoehtoisesti potilas voi imeskellä kapselia ja niellä kapselin sisältämät pelletit veden kanssa (1/2 lasillista). Enteropäällysteisiä pellettejä ei saa pureskella.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, substituoiduille bentsimidatsoleille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (kuten selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa pahoinvointia, nielemishäiriöitä, verioksesta 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) seuranta ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg:an yhdessä ritonaviiri 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 omepratsoli-hoitoa aloitetaan tai lopetetaan, yhteisvaikutusten mahdollisuus CYP2C19:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa tulee ottaa huomioon. Yhteisvaikutus on havaittu klopidooreelin ja omepratsolin välillä (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliininen merkitys on epävarma. Varmuuden vuoksi tulee samanaikaista omepratsolin ja klopidooreelin käyttöä välttää.

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 (ks. kohta 5.1).

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

#### *Lonkka-, ranne- ja selkärangamurtumien riski*

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

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

#### *Subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (SCLE)*

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

#### *Vaikutukset laboratorikokeisiin*

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.

Omestad enterokapselit sisältävät sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-

intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

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

##### Omepratsolin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden farmakokinetiikkaan

###### *Vaikuttavat aineet, joiden imeytyminen riippuu pH:sta*

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

###### *Nelfinaviiri, atatsanaviiri*

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

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

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

###### *Digoksiini*

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

###### *Klopidogreeli*

Kliinisessä cross-over-tutkimuksessa annettiin pelkkää klopidogreelia (300 mg:n aloitusannos, jota seurasi annos 75 mg/päivä) sekä klopidogreelia yhdessä omepratsolin kanssa (80 mg samaan aikaan kuin klopidogreeli) viiden päivän ajan. Altistus klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni 46 %:lla (1. päivänä) ja 42 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Keskimääräinen verihitaleiden aggregaation esto väheni 47 %:lla (24 tuntia) ja 30 %:lla (5. päivänä), kun klopidogreelia annettiin yhdessä omepratsolin kanssa. Toisessa tutkimuksessa osoitettiin, että klopidogreelin ja omepratsolin antaminen eri aikoina ei estänyt niiden yhteisvaikutusta, joka todennäköisesti johtuu omepratsolin estävästä vaikutuksesta CYP2C19:ään. Ristiriitaisia tietoja tämän farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta sydänverisuonitapahtumiin on raportoitu ei-kokeellisista- ja kliinisistä tutkimuksista.

###### *Muut vaikuttavat aineet*

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

##### CYP2C19 kautta metaboloituvat vaikuttavat aineet

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 systeeminenä altistus lisääntyä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi R-varfariini ja muut K-vitamiini antagonistit, 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 29 % ja 69 %.

### *Fenytoiini*

Fenytoiinia käyttävien potilaiden plasmapitoisuuden tarkkailu on suositeltavaa kahden viikon ajan omepratsolihoiton aloittamisesta. Jos fenytoiini-annosta pienennetään, 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) lisääntynyt 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 vorikonatsoli-hoito johti omepratsoliaaltistuksen suurenemiseen yli kaksinkertaiseksi. Korkeat omepratsoli-annokset ovat olleet hyvin siedettyjä ja tilapäisen käytön aikana omepratsoli-annoksen sovittamista ei yleensä vaadita. Annoksen sovittamista tulisi kuitenkin harkita vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ja jos kyseessä on pitkäaikainen hoito.

#### *CYP2C19- ja/tai CYP3A4-induktorit*

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.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

On epätodennäköistä, että Omestad vaikuttaisi autolla ajoon tai koneiden käyttökykyyn.

Haittavaikutuksia kuten huimausta ja näköhäiriöitä voi esiintyä (ks. kohta 4.8). Potilaan ei tule ajaa

autoa eikä käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

#### 4.8 Haittavaikutukset

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

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

<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 ravitsemus</b>	
Harvinainen:	Hyponatremia
Tuntematon:	Hypomagnesemia (ks. kohta 4.4)
<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:	Näköhäiriöt
<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 vakava maksasairaus
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	
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).
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	



Melko harvinainen:	Lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma (ks. kohta 4.4)
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky
Hyvin harvinainen:	Lihashyökkös
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>	
Harvinainen:	Interstitiaalinen nefriitti
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>	
Hyvin harvinainen:	Gynekomastia
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	
Melko harvinainen:	Huonovointisuus, perifeerinen ödeema
Harvinainen:	Lisääntynyt hikoilu

#### Pediatriset potilaat

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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, masentunutta mielialaa ja sekavuustiloja.

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

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: 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 happamassa ympäristössä, missä se estää H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaasi-entsyymiä eli protonipumppua. Tämä vaikutus mahahapon loppuvaiheen muodostumisprosessiin on annoksesta riippuvaista ja estää erityisen tehokkaasti sekä basaalista että stimuloitua hapon eritystä riippumatta eritykseen vaikuttavista mekanismeista.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Kaikki todetut farmakodynaamiset ilmiöt perustuvat omepratsolin kykyyn vaikuttaa hapon eritykseen.

#### *Vaikutus mahahapon eritykseen*

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

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

Estämällä hapon eritystä ja alentamalla mahalaukun sisällön happamuutta omepratsoli annosriippuvaisesti 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 omepratsolihoitoon aikana.

#### *Vaikutus H. pyloriin*

*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* 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 tulehduksiin, kuten salmonellaan tai kampylobakteerin.

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.

#### Pediatriiset potilaat

Kontrolloimattomassa tutkimuksessa, johon osallistui 1-16-vuotiaita vaikeaa refluksiesofagiittia

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

#### *H. pylorin häätö lapsilla*

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa (Héliot-tutkimus) osoitettiin, että omepratsolin teho ja hyväksyttävä turvallisuus yhdessä kahden mikrobilääkkeen (amoksisilliini ja klaritromysiini) kanssa *H. pylori*-infektion häätöhoidossa 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 hyödystä ei ollut kuitenkaan näyttöä. Tämä tutkimus ei tarjoa tietoja omepratsolin käytöstä alle 4-vuotiailla lapsilla.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

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

### Jakautuminen

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

### Biotransformaatio

Omepratsoli metaboloituu täydellisesti sytokromi-P450 systeemissä (CYP). Pääosa omepratsolin metaboliasta on riippuvaista tietyistä polymorfisessa muodossa esiintyvistä CYP2C19:sta, jonka vaikutuksesta syntyy hydroksiomepratsoli, omepratsolin päämetaboliitti plasmassa. Loppuosan metabolia on riippuvainen toisesta spesifisestä isoformista, CYP3A4:sta, jonka vaikutuksesta syntyy omepratsolisulfonyli. 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 merkitystä omepratsolin annosteluun.

### Eliminaatio

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

Omepratsolin AUC suurenee toistuvien annosten jälkeen. Suureneminen on annoksesta riippuvaista, ja

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

### Erityisryhmät

#### *Maksan vajaatoiminta:*

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

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

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

#### *Iäkkäät potilaat*

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

#### *Pediatriiset 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**

#### Kapselin sisältö:

sokerirakeet (sis. maissitärkkelystä ja sakkaroosia)  
natriumlauryylisulfaatti  
vedetön dinatriumfosfaatti  
mannitoli (E421)  
hypromelloosi  
makrogoli 6000  
talkki  
polysorbaatti 80  
titaanidioksidi (E 171)  
metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri

#### Kapselikuori:

liivate  
titaanidioksidi (E171)

#### Painomuste:

shellakka

musta rautaoksidi

propyleeniglykoli  
ammoniumhydroksidi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

## 6.3 Kesto aika

OPA/Al/PVC-Al-läpipainopakkaus: 3 vuotta.

HDPE-purkki: 4 vuotta.

HDPE-purkki avaamisen jälkeen:

Omestad 10 mg ja 40 mg enterokapseli, kova: 100 vuorokautta

Omestad 20 mg enterokapseli, kova: 105 vuorokautta

## 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

OPA/Al/PVC-Al-läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

HDPE-purkki: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Omestad 10 mg ja 40 mg enterokapseli, kova:

OPA/Al/PVC-Al-läpipainopakkaus:

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 ja 500 kapselia

HDPE-purkki, jonka polypropeenikannessa on kuivatusainetta (silikageeli):

5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90 ja 100 kapselia.

Omestad 20 mg enterokapseli, kova:

OPA/Al/PVC-Al-läpipainopakkaus:

7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140, 280 ja 500 kapselia

HDPE-purkki, jonka polypropeenikannessa on kuivatusainetta (silikageeli):

5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 ja 105 kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG

Stadastraße 2-18

D-61118 Bad Vilbel

Saksa

## 8. MYYNTILUVAN NUMEROT

10 mg: 25257  
20 mg: 25258  
40 mg: 25259

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.1.2009/17.12.2012

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

6.2.2017