

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Omeprazol Orion 20 mg kovat enterokapselit  
Omeprazol Orion 40 mg kovat enterokapselit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

20 mg: Yksi enterokapseli sisältää 20 mg omepratsolia.  
40 mg: Yksi enterokapseli sisältää 40 mg omepratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

20 mg: Yksi enterokapseli sisältää noin 12 mg sakkaroosia.  
40 mg: Yksi enterokapseli sisältää noin 23 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova (enterokapseli)

Omeprazol Orion 20 mg -enterokapselit: Kova, valkoinen liivatekapseli, 14,0–14,6 mm x 5,0–5,4 mm kokoinen ja joka sisältää valkoisia tai melkein valkoisia, kermanvärisiä, pallonmuotoisia, tasakokoisia pellettejä.

Omeprazol Orion 40 mg -enterokapselit: Kova, keltainen liivatekapseli, 15,6–16,2 mm x 5,5–5,9 mm kokoinen ja joka sisältää valkoisia tai melkein valkoisia, kermanvärisiä, pallonmuotoisia, tasakokoisia pellettejä.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Omeprazol Orion -enterokapselien käyttöaiheet ovat:

Aikuiset

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

Pediatriset potilaat

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

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

*Yli 4-vuotiaat lapset ja nuoret*

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

## **4.2 Annostus ja antotapa**

### Annostus

#### Aikuiset

##### *Pohjukaissuolihaavan hoito*

Suosittelut annos on Omeprazol Orion 20 mg -enterokapseli kerran päivässä potilaille, joilla on aktiivinen pohjukaissuolihaava. Useimmat potilaat paranevat kahdessa viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä kahden viikon jatkohoito. Potilaille, joilla pohjukaissuolihaavan hoidossa vaste on huono, suositellaan Omeprazol Orion 40 mg -annosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan neljässä viikossa.

##### *Pohjukaissuolihaavan uusiutumisen ehkäisy*

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

##### *Mahahaavan hoito*

Suosittelut annos on Omeprazol Orion 20 mg -enterokapseli kerran päivässä. Useimmat potilaat paranevat neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito. Potilaille, joilla mahahaavan hoidossa vaste on huono, suositellaan Omeprazol Orion 40 mg -annosta kerran päivässä. Tällöin paraneminen tavallisesti saavutetaan kahdeksassa viikossa.

##### *Mahahaavan uusiutumisen ehkäisy*

Mahahaavan uusiutumisen ehkäisyyn potilaille, joilla mahahaavan hoidossa vaste on huono, suositellaan annosta Omeprazol Orion 20 mg kerran päivässä. Tarvittaessa Omeprazol Orion -annos voidaan nostaa 40 mg:aan kerran päivässä

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

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

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

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

##### *Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan hoito*

NSAIDien käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoitoon suositellaan annosta Omeprazol Orion 20 mg kerran päivässä. Useimmat potilaat paranevat neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito.

*Tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttöön liittyvän maha- ja pohjukaissuolihaavan ehkäisy riskiryhmillä*

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

#### *Refluksiesofagiitin hoito*

Suosittelun annos on Omeprazol Orion 20 mg -enterokapseli kerran päivässä. Useimmat potilaat paranevat neljässä viikossa. Niille potilaille, jotka eivät täysin parane tämän ajan kuluessa, riittää yleensä neljän viikon jatkohoito.

Potilaille, joilla on vaikea esofagiitti, suositellaan Omeprazol Orion 40 mg -annosta kerran päivässä, jolloin potilas paranee yleensä kahdeksassa viikossa.

#### *Parantuneiden refluksiesofagiittipotilaiden remission pitkäaikainen hallinta*

Parantuneille refluksiesofagiittipotilaille remission pitkäaikaiseen hallintaan suositellaan annosta omepratsolia 10 mg kerran päivässä. Tarvittaessa Omeprazol Orion -annos voidaan nostaa 20–40 mg:aan kerran päivässä.

#### *Oireisen gastroesofageaalisen refluksitaudin hoito*

Suosittelun annos on Omeprazol Orion 20 mg -enterokapseli päivittäin. 10 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä, ja siksi yksilöllistä annoksen sovittamista pitäisi harkita.

Jos oireet eivät helpotu annoksella Omeprazol Orion 20 mg päivittäin neljän viikon hoidon jälkeen, suositellaan lisätutkimuksia.

#### *Zollinger–Ellisonin oireyhtymän hoito*

Zollinger–Ellisonin oireyhtymää sairastaville potilaille annos pitää sovittaa yksilöllisesti ja hoitoa jatkaa niin kauan kuin kliinisesti on tarpeellista. Suositeltu Omeprazol Orion -aloitusannos on 60 mg päivittäin. Kaikille potilaille, joilla on ollut vaikea sairaus ja joille muu hoito ei ole antanut riittävää vastetta, on omepratsolilla saatu riittävä teho, ja yli 90 % potilaista on pystytty hoitamaan tehokkaasti 20–120 mg:n päivittäisannoksilla. Yli 80 mg:n Omeprazol Orion -päivittäisannos pitää jakaa kahteen antokertaan.

#### *Pediatriset potilaat*

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

#### *Refluksiesofagiitin hoito*

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

Suosittelut annostukset ovat seuraavat:

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

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

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

Hoidon kesto on 2–4 viikkoa. Potilaille, joiden oireet jatkuvat 2–4 viikon hoidon jälkeen, pitää 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 annostukset ovat seuraavat:

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

### Erityisryhmät

#### *Heikentynyt munuaisten toiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta (ks. kohta 5.2).

#### *Heikentynyt maksan toiminta*

Potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt, 10–20 mg:n päiväannos saattaa olla riittävä (ks. kohta 5.2).

#### *Iäkkäät (> 65 vuotta)*

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille (ks. kohta 5.2).

### Antotapa

Omeprazol Orion -enterokapselit suositellaan otettavaksi aamuisin. Kapselit niellään kokonaisina veden kanssa (puoli lasillista). Kapseleita ei saa pureskella eikä murskata.

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

Potilas voi avata kapselin ja sekoittaa sen sisällön ruokalusikalliseen hedelmämehua. Seos on nieltävä välittömästi.

## **4.3 Vasta-aiheet**

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

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

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

Jos potilaalla on hälyttäviä oireita (kuten selittämätöntä painonlaskua, toistuvaa pahoinvointia, nielemishäiriöitä, verioksenusta tai -ulostetta) ja jos kyseessä on mahahaavapotilas tai sitä epäillään, tulee maligniteetin mahdollisuus poissulkea. Hoidon oireita lievittävä vaikutus saattaa viivyttaa 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 tarkkaa seurantaa (esim. viruskuorma) ja atatsanaviirin annoksen nostamista 400 mg:aan yhdessä ritonaviiri 100 mg:n kanssa. Omepratsoli 20 mg -annosta ei pidä ylittää.

Kuten kaikki mahahapon eritystä vähentävät lääkeaineet, myös omepratsoli voi hypoklorhydrian tai aklorhydrian vuoksi heikentää B12-vitamiinin (syanokobalamiinin) imeytymistä. Tämä pitää ottaa

huomioon pitkäaikaishoidossa potilailla, joiden elimistön B12-varastot ovat alhaiset tai joilla on B12-vitamiinin imeytymishäiriöiden riskitekijöitä.

Omepratsoli on CYP2C19:n estäjä. Kun omepratsolihoitoa aloitetaan tai lopetetaan, yhteisvaikutusten mahdollisuus CYP2C19:n kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa pitää ottaa huomioon.

Yhteisvaikutus on havaittu klopidogreelin ja omepratsolin välillä (ks. kohta 4.5). Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä. Varmuuden vuoksi omepratsolin ja klopidogreelin samanaikaista käyttöä pitää välttää.

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

Omeprazol Orion -enterokapseli sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Protonipumpun estäjien käyttö saattaa jossain määrin lisätä maha-suolikanavan tulehdusten riskiä, kuten salmonellan ja kamylobakteerin aiheuttaman tulehduksen riskiä sekä mahdollisesti myös *Clostridium difficile*n aiheuttaman tulehduksen riskiä sairaalahoidossa olevilla potilailla (ks. kohta 5.1).

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, tetaniaa, sekavuutta, 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.

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

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

Protonipumpun estäjät, 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 protonipumpun estäjien käyttö voi suurentaa murtumien kokonaisriskiä 10–40 %. Osa suurentuneesta riskistä saattaa johtua muista riskitekijöistä. Osteoporoosille alttiiden potilaiden hoidossa pitää noudattaa hoitosuosituksia, ja heidän pitää saada riittävästi D-vitamiinia ja kalsiumia.

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

Protonipumpun estäjät laukaisevat hyvin harvoin SCLE:n. Jos leesioita ilmaantuu etenkin auringonvalolle alttiille ihoalueille ja esiintyy myös nivelkipua, potilaan on hakeuduttava nopeasti lääkäriin, ja terveydenhuollon ammattilaisen on harkittava Omeprazol Orion -valmisteen käytön lopettamista. Jos jonkin protonipumpun estäjän käytön yhteydessä on aiemmin esiintynyt SCLE-tautia, saattaa se lisätä SCLE-taudin riskiä myös käytettäessä muita protonipumpun estäjiä.

#### *Vaikutukset laboratorikokeisiin*

Suurentunut kromograniniini A:n (CgA) pitoisuus voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksia. Tämän häiriön välttämiseksi omepratsolihoito on lopetettava vähintään viisi päivää ennen CgA-mittauksia (ks. kohta 5.1). Jos CgA- ja gastriinipitoisuudet eivät ole palanneet viitealueelle ensimmäisen mittauksen jälkeen, mittaukset pitää toistaa 14 päivän kuluttua protonipumpun estäjän lopettamisesta.

## **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 omepratsolihoiton aikana saattaa lisätä tai vähentää sellaisten vaikuttavien aineiden imeytymistä, joiden imeytyminen riippuu mahan pH-arvosta.

#### *Nelfinaviiri, atatsanaviiri*

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

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

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

#### *Digoksiini*

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

#### *Klopidogreeli*

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa klopidogreelillä (300 mg:n aloitusannos, jota seurasi annos 75 mg/vrk) ja omepratsolilla (80 mg/vrk suun kautta päivittäin) on havaittu farmakokineettisiä/farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia, joiden seurauksena altistus klopidogreelin aktiiviselle metaboliitille väheni keskimäärin 46 % ja (ADP:n aiheuttaman) verihituleiden aggregaation enimmäismäärä väheni keskimäärin 16 %.

Ristiriitaisia tietoja omepratsolin farmakokineettisen/farmakodynaamisen yhteisvaikutuksen kliinisestä osallisuudesta merkittäviin sydän- ja verisuonitapahtumiin on raportoitu sekä havainnointitutkimuksista että kliinisistä tutkimuksista. Varmuuden vuoksi omepratsolin ja klopidogreelin samanaikaista käyttöä pitää välttää (ks. kohta 4.4).

#### *Muut vaikuttavat aineet*

Posakonatsolin, erlotinibin, ketokonatsolin ja itraconatsolin imeytyminen vähenee merkittävästi, ja siten niiden kliininen teho saattaa huonontua. Posakonatsolin ja erlotinibin samanaikaista käyttöä omepratsolin kanssa pitää 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 kautta 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 29 % ja 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 plasmassa. Takrolimuuspitoisuuksien ja munuaistoiminnan (kreatiinipuhdistuma) lisääntynyt seuranta on tarpeen, ja takrolimuusin annosta tulee tarvittaessa tarkistaa.

##### *Metotreksaatti*

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

#### 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:ää tai CYP3A4:ää (kuten klaritromysiini ja vorikonatsoli), saattavat johtaa omepratsolin pitoisuuden suurenemiseen seerumissa vähentämällä omepratsolin metabolianopeutta. Samanaikainen vorikonatsolihoito johti omepratsolialtistuksen suurenemiseen yli kaksinkertaiseksi. Korkeat omepratsoliannokset ovat olleet hyvin siedettyjä, ja tilapäisen käytön aikana omepratsoliannosta ei yleensä tarvitse muuttaa. Annoksen sovittamista pitäisi kuitenkin harkita potilaille, joiden maksan toiminta on vaikeasti heikentynyt, 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 pitoisuuden vähenemiseen 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 rintamaitoon, mutta hoitoannoksia käytettäessä sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa, joissa omepratsolia annettiin suun kautta raseemisena seoksena, ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen.

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

Omeprazol Orion -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Haittavaikutuksia, kuten huimausta ja näköhäiriöitä, voi kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4.8). Potilaan ei pidä ajaa autolla eikä käyttää koneita, jos tällaisia haittavaikutuksia esiintyy.

## **4.8 Haittavaikutukset**

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

Alla esitettyjä haittavaikutuksia on todettu tai epäilty esiintyneen omepratsolilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa sekä omepratsolin markkinoille tulon jälkeen. Minkään niistä ei ole havaittu riippuvan annoksesta.

Alle luetellut haittavaikutukset on luokiteltu esiintyvyyden ja elinluokkajärjestelmän (SOC) mukaisesti. Haittavaikutusten esiintyvyyden luokat määritellään 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 ( $< 1/10\,000$ ), Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>SOC/yleisyys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b>Veri ja imukudos</b>	
Harvinainen:	Leukopenia, trombositopenia
Hyvin harvinainen:	Agranulosytoosi, pansytopenia
<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Harvinainen:	Yliherkkyysoireet esim. kuume, angioödeema, anafylaktinen reaktio/sokki
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	
Harvinainen:	Hyponatremia
Tuntematon:	Hypomagnesemia (katso kohta 4.4); 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, aistiharhat
<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>Ruansulatuselimistö</b>	
Yleinen:	Mahakivut, ummetus, ripuli, ilmavaivat, pahoinvointi/oksentelu, mahapohjan rauhasen polyypit (hyvänlaatuiset)
Harvinainen:	Suun kuivuminen stomatiitti, ruansulatuskanavan hiivasieni-infektiot
Tuntematon:	Mikroskooppinen koliitti
<b>Maksa ja sappi</b>	
Melko harvinainen:	Maksaentsyymiarvojen nousu
Harvinainen:	Hepatiitti, johon voi liittyä keltatauti
Hyvin harvinainen:	Maksan vaja-toiminta, enkefalopatia potilailla, joilla on vakava maksasairaus
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	
Melko harvinainen:	Dermatiitti, kutina, ihottuma, urtikaria



Harvinainen:	Hiustenlähtö, valoherkkyys
Hyvin harvinainen:	<i>Erythema multiforme</i> , Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)
Tuntematon	Subakuutti kutaaninen <i>lupus erythematosus</i> (SCLE)
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	
Melko harvinainen:	Lonkan, ranteen tai selkärangan murtuma (katso kohta 4.4)
Harvinainen:	Nivelsärky, lihassärky
Hyvin harvinainen:	Lihashaikkous
<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 0–16-vuotiaalla lapsella, joilla on haposairaus. Rajallista pitkäaikaikäkäytöstä saatua turvallisuustietoa on 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 omepratsolihoiton vaikutuksista puberteettiin ja kasvuun.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

On vain vähän tietoa siitä, miten omepratsolin yliannostus vaikuttaa ihmiseen. Kirjallisuudessa on kuvattu jopa 560 mg:n annoksia. Yksittäisiä tapauksia, joissa omepratsolia on otettu suun kautta kerta-annoksena jopa 2 400 mg (120 kertaa suurempi annos kuin suositeltu hoitoannos), on raportoitu. Omepratsolin yliannostusoireina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, heitehuimausta, mahakipuja, ripulia ja päänsärkyä, yksittäisissä tapauksissa myös apatiaa, masentuneisuutta 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 yhdistelmä, vähentää mahahapon eritystä tarkasti kohdistetun vaikutusmekanisminsa avulla. Se on parietaalisolun happopumpun spesifinen estäjä. Se on nopeatehoinen ja kontrolloi palautuvasti mahahapon erittymistä kerran päivässä otettuna.

Omepratsoli on heikko emäs, joka konsentroituu ja muuttuu vaikuttavaan muotoonsa parietaalisolun erityskanavien happamassa ympäristössä, missä se estää H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaasi-entsyymiä eli protonipumpua. 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 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 annoksesta riippuen vähentää/normalisoi ruokatorven altistumista hapolle potilailla, joilla on ruokatorven refluktiauti. Hapon erityksen estyminen on suhteessa plasman lääkeainepitoisuus/aikakäyrän pinta-alaan (AUC) eikä pitoisuuteen plasmassa tietyinä hetkenä.

Takyfylaksiaa ei ole todettu omepratsolihoiton 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 ulkustaudin syntyyn. *H. pylori* on suurin syy atrofisen gastriitin syntyyn, mikä puolestaan lisää mahasyövän kehittymisen riskiä.

*H. pylori*in häätö omepratsolilla ja mikrobilääkkeillä parantaa tehokkaasti ja aikaansaa pitkäaikaisen remission peptistä haavaa sairastaville.

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

#### *Haponestoon liittyvät muut vaikutukset*

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

Mahan happopitoisuuden vähentäminen millä tahansa tavoin, mukaan lukien protonipumpun estäjät, lisää maha-suolikanavassa normaalisti esiintyvää bakteerimäärää. Hoito valmisteilla, jotka vähentävät mahahapon eritystä, saattaa jossain määrin lisätä maha-suolikanavan tulehdusten riskiä, kuten salmonellan ja kampilobakteerin aiheuttaman tulehduksen riskiä sekä mahdollisesti myös *Clostridium difficile*n aiheuttaman tulehduksen riskiä sairaalahoidossa olevilla potilailla.

Haponerityksen estäjiä käytettäessä gastrinipitoisuus seerumissa suurenee haponerityksen vähenemisen seurauksena. Myös CgA suurenee mahalaukun happamuuden vähentyessä. Suurentunut CgA-pitoisuus voi häiritä neuroendokriinisten kasvainten selvitystutkimuksia. Saatavilla oleva julkaistu näyttö viittaa siihen, että protonipumpun estäjien käyttö on lopetettava vähintään viisi päivää ja enintään kaksi viikkoa ennen CgA:n mittauksia. Tällöin CgA-pitoisuus, joka on saattanut harhaanjohtavasti nousta PPI-hoidon jälkeen, ehtii palata viitealueelle.

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

#### Pediatriset potilaat

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 refluksioireita. Tutkimuksessa, jossa käytettiin yksinkertaista sokkomenetelmää ja johon osallistui 0–24 kuukauden ikäisiä lapsia, joilla oli kliinisesti todettu gastroesofageaalinen refluksitauti, lapsia hoidettiin 0,5, 1,0 tai 1,5 mg/kg:n omepratsoliannoksella. Oksentelu-/regurgitaatiokohtausten tiheys väheni 50 % kahdeksan hoitoviikon jälkeen annoksesta riippumatta.

#### *H. pylorin häätö lapsilla*

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa (Héliot-tutkimus) osoitettiin, että omepratsoli oli turvallinen ja tehokas 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, ja 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 noin 60 %:iin.

#### Jakautuminen

Jakautumistilavuus terveillä koehenkilöillä 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 tietystä 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 vaikutusta omepratsolin annosteluun.

### Eliminaatio

Omepratsolin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on tavallisesti alle yhden tunnin sekä suun kautta otetun 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 suun kautta otetusta annoksesta erittyy metaboliitteina virtsaan ja loput ulosteeseen, ja ovat pääasiassa peräisin sapen eritteestä.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

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

### Erytisryhmät

#### *Heikentynyt maksan toiminta*

Potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt, omepratsolin metabolia on heikentynyt, mistä johtuen AUC-pinta-ala lisääntyy. Mitään viitteitä omepratsolin kumuloitumisesta kerran päivässä otetun annoksen yhteydessä ei ole havaittu.

#### *Heikentynyt munuaisten toiminta*

Omepratsolin farmakokinetiikka, mukaan lukien systeeminen biologinen hyötyosuus ja eliminaationopeus, ei muutu potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt.

#### *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. Kuutta kuukautta 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:*

Sokeripallot: maissitärkkelys ja sakkaroosi

Magnesiumhydroksidi

Dinatriumfosfaatti, vedetön

Hypromelloosi

Natriumlauryylisulfaatti

Mannitoli  
Natriumtärkkelysglykolaatti  
Talkki  
Titaanidioksidi (E171)  
Makrogoli  
Polysorbaatti  
Metakryylihapo-etyyliakrylaattikopolymeeri (1:1), 30-prosenttinen dispersio (kuiva-aine)

*Kovan liivatekapselin koostumus:*

20 mg:

Titaanidioksidi (E171)

Liivate

40 mg:

Kinoliinikeitain (E104)

Titaanidioksidi (E171)

Liivate

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

HDPE-muovipullo: Säilytä alle 30 °C. Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Omeprazol Orion 20 mgovat enterokapselit on pakattu

- lämpömuovattuihin alumiini/alumiiniläpipainopakkauksiin tai PVC-PE-PVDC/alumiiniläpipainopakkauksiin

Pakkauskoot: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90, 98, 100 ja 250 kapselia

- HDPE-muovipulloon, jossa kuivatusaineena silikageeliä sisältävä polypropyleenikorkki

Pakkauskoot: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 120 ja 250 kapselia

Omeprazol Orion 40 mgovat enterokapselit on pakattu

- lämpömuovattuihin alumiini/alumiiniläpipainopakkauksiin tai PVC-PE-PVDC/alumiiniläpipainopakkauksiin

Pakkauskoot: 7, 14, 15, 28, 30, 35, 42, 50, 56, 60, 90, 98, 100 ja 250 kapselia

- HDPE-muovipulloon, jossa kuivatusaineena silikageeliä sisältävä polypropyleenikorkki

Pakkauskoot: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 ja 120 kapselia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

20 mg: 34855  
40 mg: 34856

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP.KK.VVVV}

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

3.5.2019