

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OMEPROL 40 mg IV İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir infüzyonluk çözelti hazırlamak için toz içeren flakon 40 mg omeprazole eşdeğer 42.56 mg omeprazol sodyum içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Disodyum edetat 1.5 mg

Sodyum hidroksit k.m. (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz

Beyaz ila hemen hemen beyaz renkli tozdur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Hızlı ve belirgin asit inhibisyonu gerekli olduğunda:

- Duodenal ülser
- Mide ülseri
- Reflü özafajit
- Zollinger-Ellison sendromu
- Asit aspirasyon profilaksisi

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

OMEPROL 40 mg günde tek doz intravenöz uygulama yalnızca hızlı ve belirgin asidite inhibisyonu zorunlu olduğunda önerilmektedir. İntravenöz enjeksiyon mide asiditesini hızla düşürür ve mide asiditesi 24 saat süreyle ortalama %90 azalır.

Zollinger-Ellison hastalarında önerilen başlangıç dozu günde 60 mg'dır. Daha yüksek dozlar gerekebilir ve doz bireysel olarak ayarlanmalıdır. Günde toplam 60 mg üzerindeki uygulamalarda doz gün içine yayılmalıdır. Uygulama periyodu 1 hafta ile sınırlandırılmalıdır.

Aspirasyon profilaksisinde intravenöz uygulama tercih edilirse OMEPROL 40 mg IV İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon ameliyattan 1 saat önce uygulanmalıdır. Ameliyatın 2 saatten fazla geciktiği durumlarda ek enjeksiyon yapılmalıdır.

Helicobacter pylori'nin etken olduğu peptik ülser hastalıkları *H. pylori* eradikasyonunda oral tedavi tercih edilmelidir.

Uygulama şekli:

OMEPROL 40 mg IV İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon yalnızca intravenöz olarak verilmeli ve başka bir yol ile kullanılmalıdır. İnfüzyon hızı dakikada 3-5 ml olmalıdır (infüzyon süresi: en az 20-30 dakika).

Mikrobiyolojik nedenlerden dolayı çözme işlemi aseptik olarak kontrollü koşullarda yapılmadıysa, ürün hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Çözeltinin hazırlanması

İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon yalnızca 100 ml fizyolojik tuz çözeltisi (% 0.9 NaCl) veya 100 ml % 5 Dekstroz ile çözülmelidir. İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon, tozun çözülmesi için önce örneğin 5 ml çözücü ile çözülmeli, sonrasında hemen 100 ml'ye seyreltilmelidir.

Çözülmüş üründe herhangi bir partikül bulunması durumunda çözeltiyi kullanmayınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğunda doz ayarlaması gerekmemektedir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda biyolojik yararlanım artabilir ve omeprazolün yarılama ömrü uzayabilir. Bu hastalarda günlük 10-20 mg'lık doz yeterli olabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımı ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılara doz ayarlaması gerekmeden uygulanabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Omeprazole veya ilacın içerdiği herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Omeprazol diğer proton pompa inhibitörleri gibi atazanavir ile birlikte uygulanmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Peptik ülserli hastalarda mümkün ise *Helicobacter pylori* durumu belirlenmelidir. *Helicobacter pylori* pozitif hastalarda, mümkün olduğunca bakterinin eradikasyon tedavisi ile dışlanması hedeflenmelidir.

Mide ülserinden şüphe edildiğinde, omeprazol tedavisine başlanmadan önce, kanser olasılığı dışlanmalıdır. Omeprazol tedavisi semptomları hafifleterek tanıyı geciktirebilir.

Reflü özofajit tanısı endoskopik olarak doğrulanmalıdır.

Herhangi bir nedenle mide asiditesinin azalması – proton pompa inhibitörleri de dahil – normalde gastrointestinal yolda bulunan bakterilerin sayısını artırır. Asit azaltıcı ilaç tedavisi Salmonella ve Campylobacter gibi gastrointestinal enfeksiyon riskini hafifçe artırır.

Ciddi karaciğer bozukluğu olan hastalarda karaciğer enzim değerleri omeprazol tedavisi boyunca periyodik olarak kontrol edilmelidir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu değerle herhangi bir yan etki gözlenmez.

Kombinasyon tedavisi sırasında böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalara özel dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.2).

Omeprazolün enjeksiyon formunun kullanımında körlük ve sağırılık bildirilmiştir; bu nedenle ağır hastalarda görsel ve işitsel duyu kontrolünün yapılması önerilmektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Omeprazol karaciğerde sitokrom P450 izoformları (esas olarak CYP2C19, S-mefenitoin hidrosilaz) ile metabolize olduğundan ve CYP2C alt grubunu (CYP2C19 ve CYP2C9) inhibe ettiğinden, bu enzimlerle metabolize olan diğer etkin maddelerin atılımını geciktirebilir. Bu durum diazepam (ve triazolam veya flurazepam gibi diğer benzodiazepinler), fenitoin ve varfarin için söz konusudur. Varfarin veya fenitoin kullanan hastaların periyodik olarak izlenmesi önerilmektedir ve varfarin veya fenitoin dozunun azaltılması gerekebilir.

Etkilenebilecek diğer etkin maddeler heksabarbital, sitalopram, imipramin, klomipramin ve benzerleridir.

Omeprazol disülfiramın karaciğer metabolizmasını baskılayabilir. Eş zamanlı oral kullanım sonrasında tedavi ile ilişkili olması olası bazı kas sertliği olguları bildirilmiştir.

Oral omeprazol ile siklosporin etkileşimine ilişkin çelişkili veriler mevcuttur. Siklosporin düzeyinde artış olabileceğinden, siklosporin plazma düzeyleri omeprazol kullanan hastalarda izlenmelidir.

Eş zamanlı oral kullanımda omeprazol ve klaritromisin plazma konsantrasyonları artar.

Mide içi asiditesinin azalmasına bağlı olarak, diğer asit inhibitörleri ile olduğu gibi ketokonazol veya itrakonazolün emilimi omeprazol ile eş zamanlı kullanımda azalabilir.

Sağlıklı bireylerde omeprazol ve digoksinin beraber kullanımı, mide pH artışına bağlı olarak digoksin biyoyararlanımında % 10'luk bir artışa yol açar.

Omeprazol vitamin B12'nin oral emilimini azaltabilir. Bu durum uzun süreli omeprazol tedavisi gören ve başlangıç değerleri düşük hastalarda dikkate alınmalıdır.

Klinik olarak anlamlı etkileşim potansiyeli nedeniyle omeprazol ile eşzamanlı olarak St. John's wort bitkisinden hazırlanan ürünler kullanılmamalıdır.

Omeprazol oral kullanıldığında kafein, propranolol, teofilin, metoprolol, lidokain, kinidin, fenasetin, östradiol, amoksisilin, budesonid, diklofenak, metronidazol, naproksen, piroksikam veya antasit ile ilişkili etkileşim verisi bulunmamaktadır. Oral omeprazolün emilimi alkol veya yiyeceklerden etkilenmemektedir.

Sağlıklı gönüllülerde omeprazol (günde 40 mg) ve atazanavir 300 mg / ritonavir 100 mg'ın birlikte uygulanması atazanavir maruziyetinde önemli ölçüde bir azalmaya yol açmıştır (AUC, C_{maks} ve C_{min} değerlerinde yaklaşık % 75 azalma). Atazanavir dozunun 400 mg'a yükseltilmesi atazanavir maruziyetine omeprazolün etkisini kompanse etmez. Omeprazolün de dahil olduğu proton pompa inhibitörleri atazanavir ile birlikte uygulanmamalıdır (bkz. bölüm 4.3).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Omeprazolün gebelik sırasında kullanımı dikkatli bir risk-yarar değerlendirmesini gerektirmektedir.

Laktasyon dönemi

Ratlarda omeprazol ve metabolitleri süte geçer. Süt ile bebeğe geçtiğine ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. İnsanda anne sütünde omeprazol konsantrasyonu annedeki en yüksek konsantrasyonunun yaklaşık %6'sına ulaşmaktadır. Omeprazolün emzirme sırasında kullanımı dikkatli bir risk-yarar değerlendirmesini gerektirmektedir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Omeprazolün, ratlarda 138/mg/kg/gün'e kadar olan oral dozlarda (vücut yüzey alanı temel alındığında 40 mg/gün insan dozunun yaklaşık 28 katı) fertilite ve genel üreme performansı üzerine bir etkisine rastlanmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisine ilişkin bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, MSS veya görsel yetileri etkileyen yan etkiler dışında (bkz. Bölüm 4.8) omeprazolün araç ve makine kullanımı yeteneği üzerine etki göstermesi beklenmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Omeprazol kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Seyrek: Çocuklarda hipokrom, mikrositik anemi

Çok seyrek: Kan değerlerinde değişim, geri dönüşümlü trombositopeni, lökopeni veya pansitopeni ve agranülositoz

İmmün sistem bozuklukları

Çok seyrek: Ürtiker, vücut ısısı artışı, anjiyoödem, bronkokonstrüksiyon veya anafilaktik şok, alerjik vaskülit ve ateş

Sinir Sistemi bozuklukları

Yaygın: Uyuklama, uyku bozukluğu (uykusuzluk), baş dönmesi, baş ağrısı ve sersemlik. Bu yakınmalar genellikle tedavinin sürmesi ile düzelir.

Seyrek: Parestezi ve başta ağırlık. Daha çok yaşlı veya ağır hastalarda mental konfüzyon ve halüsinasyon.

Çok seyrek: Daha çok yaşlı veya ağır hastalarda ajitasyon ve depresyon

Göz bozuklukları

Yaygın olmayan: Görme bozuklukları (bulanık görme, görme keskinliğinde kayıp veya görüş alanında azalma). Bu durumlar genellikle tedavinin kesilmesi ile düzelir.

Kulak ve labirent bozuklukları

Yaygın olmayan: İşitsel fonksiyon bozukluğu (kulak çınlaması gibi). Bu durumlar genellikle tedavinin kesilmesi ile düzelir.

Gastrointestinal Bozukluklar

Yaygın: Diyare, kabızlık, gaz (karın ağrısı ile), bulantı ve kusma. Bu olguların çoğunda tedavi kesilince semptomlar düzelir.

Yaygın olmayan: Tat bozuklukları. Bu durum genellikle tedavinin kesilmesi ile düzelir.

Seyrek: Klaritromisin eşzamanlı kullanımı ile dilde kahverengi-siyah renk değişikliği ve benign glandular kist : her ikisi de tedavi kesildiğinde geri dönüşümlüdür.

Çok seyrek: Ağız kuruluğu, stomatit, kandidiazis veya pankreatit.

Hepatobilyer bozukluklar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzim değerlerinde değişiklikler (tedavinin kesilmesi ile düzelir).

Çok seyrek: Hepatit ve/veya sarılık, önceden ciddi karaciğer bozukluğu olan hastalarda karaciğer yetmezliği ve ansefalopati.

Deri ve derialtı bozuklukları :

Yaygın olmayan:

Kaşınıtı, deri döküntüleri, alopesi, eritema multiforme veya fotosensitivite ve terleme artışı.

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu veya toksik epidermal nekroz

Kas iskelet, bağ ve kemik dokusu bozuklukları

Seyrek: Kas güçsüzlüğü, miyalji ve eklem ağrısı.

Renal ve üriner bozukluklar

Çok seyrek: Nefrit (interstisyel nefrit)

Diğer:

Yaygın olmayan: Periferik ödem (tedavinin kesilmesi ile düzelir)

Çok seyrek: Hiponatremi, jinekomasti

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda omeprazolün doz aşımına ilişkin bilgi bulunmamaktadır. 80 mg'a kadar IV tek doz ve günlük 200 mg veya 3 günde 520 mg dozun istenmeyen etki olmaksızın tolere edildiği bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Proton pompa inhibitörleri

ATC kodu: A02BC01

Omeprazol benzimidazol türevi olup, mide proton pompa inhibitörüdür. Omeprazol parietal hücrelerde gastrik asit salgılanmasından sorumlu olan H⁺, K⁺-ATPaz enzimini doğrudan ve doza bağlı olarak baskılamaktadır. Seçici hücre içi etki mekanizması ve diğer reseptörlere (histamin H₂, muskarin M₁ veya gastrinerjik reseptörler gibi) afinitesinin düşük olması nedeniyle omeprazol asit üretiminin son adımını baskılayan ayrı bir sınıfa konmuştur.

Bu etki mekanizmasının sonucu omeprazol, hem bazal hem de uyarılabilen asit salgılanmasını uyarı tipinden bağımsız olarak baskılamaktadır. Dolayısıyla omeprazol pH değerini artırır ve mide asiti salgı hacmini azaltır.

Zayıf bir baz olan ön ilaç omeprazol parietal hücrelerin asit ortamında birikir ve protonlandıktan sonra H⁺, K⁺-ATPaz inhibitörü olarak etkin hale geçer. pH 4 altındaki asit ortamda protonlu omeprazol, etkin madde olan omeprazol sülfenamide dönüşür.

Omeprazolün plazma yarı ömrü ile karşılaştırıldığında omeprazol sülfenamid hücre içinde daha uzun süre kalmaktadır (bkz Bölüm 5.2). Yeterince düşük pH yalnızca mide parietal hücrelerinde bulunur; bu durum omeprazolün yüksek spesifikliğini açıklamaktadır. Enzime bağlanarak etkinliği baskılayan omeprazol sülfenamiddir.

Enzim sistemi baskılandığında pH değeri artar ve daha az omeprazol birikir veya gastrik parietal hücrelerde daha az dönüştürülür. Sonuç olarak, omeprazolün birikmesi bir tür geri bildirim mekanizması ile düzenlenmektedir.

IV omeprazol uygulanması hızlı ve etkili bir şekilde asit baskılanması sağlamaktadır. Duodenal ülserli hastalarda 24 saatte bazal ve uyarılmış asit salgısının baskılanması yaklaşık % 90'dır.

Tek doz 40 mg IV uygulama 24 saat içinde hemen hemen oral 80 mg dozun neden olduğu etkiyi sağlar.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Omeprazol bir proton pompa inhibitör etkisine sahip beyaz ila kirli beyaz renkli, yaklaşık 155 C'de dekompozisyonla ergiyen kristalize bir tozdur. Zayıf bazıdır, etanol ve metanolde kolayca çözünürken, aseton ve izopropanolde hafif, suda ise çok az çözünür.

Emilim

Omeprazol yaklaşık % 95 oranında proteine bağlanmaktadır.

5 gün IV 40 mg omeprazol uygulaması sonrasında mutlak biyoyararlanım yaklaşık % 50 artar; bu durum CYP2C19 enzim saturasyonu nedeniyle hepatik klerensdeki azalma ile açıklanabilir.

Dağılım

Omeprazolün vücutta dağılım hacmi relatif olarak düşüktür (0.3 l/kg vucüt ağırlığı) ve ekstraselüler sıvıya karşılık gelmektedir.

Omeprazol zayıf bir baz olarak parietal hücrelerin hücre içi kanal sistemlerinde asit ortamında birikir. Bu asit ortamında omeprazol protonlanır ve etkin madde omeprazol sülfenamide dönüşür. Bu etkin madde parietal hücrelerin salgılama yüzeyindeki proton pompasına (H⁺, K⁺-ATPaz) bağlanır ve etkinliklerini baskılar. Bu nedenle asit baskılama süresi plazmada bulunış süresinden uzundur. Asit baskılama derecesi doğrudan eğri altında kalan alan (AUC) ile bağlantılıdır fakat herhangi bir zamandaki plazma konsantrasyonu ile bağlantılı değildir.

Biyotransformasyon

Omeprazol esas olarak karaciğerde CYP 2C19 ile tamamen metabolize olmaktadır. Az sayıda hastada CYP2C19 enzimi fonksiyonu zayıftır ve atılımı azalmıştır. Bu hastalarda terminal atılım yarı ömrü diğer hastalara göre 3 kat daha uzundur; AUC ise 10 kat artabilir. Plazmada

sülfon, sülfid ve OH-omeprazol bulunur. Bu metabolitlerin asit salgılanması üzerinde anlamlı etkisi yoktur.

Eliminasyon

Plazma yarılanma ömrü 40 dakikadır ve toplam plazma klerensi 0.3- 0.6 l/dk'dır.

Verilen dozun yaklaşık % 20'si feçesle atılır, geri kalanı idrarda metabolit olarak atılır. İki major üriner metaboliti hidroksi-omeprazol ve ilgili karboksilik asittir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastalarda omeprazolün farmakokinetiği sağlıklı kişilerdekine benzerdir. Fakat metabolize olan omeprazolün atılımında renal yol temel atılım yolu olduğundan, renal fonksiyon azalmasının düzeyine bağlı olarak omeprazolün atılımı azalır. Günde tek doz ile omeprazolde klinik olarak anlamlı birikim görülmemiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Kronik karaciğer hastalığında omeprazol klerensi azalır, plazma yarı ömrü yaklaşık 3 saate kadar artabilir. Bu hastalarda sistemik biyoyararlanım artabilir.

Yaşlılar:

Yaşlılarda omeprazolün biyoyararlanımı hafif artar ve atılım hızı hafifçe düşer. Bireysel farklılıklar neredeyse genç insanlardaki kadardır. Bu nedenle yaşlı hastalarda normal dozun azaltılması gerekli değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bu zamana kadar klinik toksisite araştırmalarında insanlarda ortaya çıkabilecek yan etkilere ilişkin bulguya raslanmamıştır.

Yaşam boyu omeprazol tedavisi görmüş veya parsiyel fundektomi uygulanmış sıçanlarda mide ECL hücre hiperplazisi ve karsinoid gözlenmiştir. Bu değişiklikler asit baskılanmasına sekonder gelişen sürekli hipergastrinemi sonucudur.

Mutajenite çalışmalarında (*in-vitro* ve *in-vivo*) klinik olarak anlamlı bulgu saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit

Disodyum edetat

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon: 24 ay

Hazırlanmış çözelti:

Kontrollü aseptik koşullarda çözülmüş olması şartı ile;

% 5 Dekstroz ile çözülmüş ürün : 25°C'de ve ışıktan korunarak, 6 saat

Fizyolojik tuz çözeltisi (% 0.9 NaCl) ile çözülmüş ürün: 25°C'de ve ışıktan korunarak, 12 saat saklanabilir.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

İnfüzyon İçin Liyofilize Toz İçeren Flakon : 25°C'nin altında, ışıktan koruyarak ve orijinal ambalajında saklayınız.

Çözülmüş ürünün saklama koşulları için bkz. Bölüm 6.3.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kırmızı bromobütıl kauçuk tıpa ve polipropilen kapaklı alüminyum kapaşon içeren, renksiz, Tip I cam flakon.

Ambalaj miktarı : 1 flakon

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğere özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliğı"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Gebze Plastikçiler Organize Sanayi Bölgesi

Atatürk Bulvarı 9.Cad. No:1 41400

Gebze/Kocaeli

Tel.: (0216) 458 33 00

Fax: (0262) 751 30 36

8. RUHSAT NUMARASI

126/89

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.03.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ