

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OMEPROL 20 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir kapsül;

Etkin madde: 20 mg omeprazol,

Yardımcı madde(ler): 116 mg anhidrus laktoz içerir.

“Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.”

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz renkli, sert jelatin kapsül.

Kapsüllerin kapak ve gövdesinde “OME 20” yazısı bulunur. Kapsüller mat bej-beyaz renkte pelletler içermektedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OMEPROL;

Yetişkinlerde

- Duodenum ülserinin tedavisinde
- Tekrarlayan duodenum ülserinin önlenmesinde
- Gastrik ülserlerin tedavisinde
- Tekrarlayan gastrik ülserlerin önlenmesinde
- Uygun antibiyotikler ile kombinasyonu peptik ülser hastalığındaki *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradikasyonunda
- Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımı ile ilişkili gastrik ve duodenum ülserlerinin tedavisinde
- Risk altındaki hastalarda NSAİİ kullanımı ile ilişkili gastrik ve duodenum ülserlerinin önlenmesinde
- Reflü özofajit tedavisinde
- İyileşmiş reflü özofajiti olan hastaların uzun süreli idame tedavisinde
- Gastro-özofajiyal reflü hastalığının (GÖRH) semptomatik tedavisinde
- Zollinger-Ellison sendromunun tedavisinde

Çocuklarda

1 yaşından büyük ve ≥ 10 kg olan çocuklarda

- Reflü özofajit tedavisinde
- GÖRH’de mide yanması ve asit regürjitasyonunun semptomatik tedavisinde

4 yaşından büyük çocuklar ve adölesanlarda

- Antibiyotiklerle kombinasyonu *H. pylori* ile ilişkili duodenum ülserinin tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerdeki pozoloji

Duodenum ülserlerinin tedavisi

Aktif duodenum ülseri olan hastalarda önerilen doz günde bir defa 20 mg'dır. Çoğu hastada iyileşme iki hafta içerisinde gerçekleşir. İlk doz rejiminden sonra tamamen iyileşmeyen hastalar için, iyileşme genellikle bir sonraki iki haftalık tedavi periyodundan sonra meydana gelir. Tedaviye zayıf yanıt veren duodenum ülserli hastalarda günde bir defa 40 mg OMEPROL önerilmektedir ve iyileşme genellikle dört hafta içerisinde olur.

Tekrarlayan duodenum ülserlerinin önlenmesi

H. pylori negatif hastalarda nüks eden duodenum ülserinin önlenmesinde veya *H. pylori* eradikasyonunun mümkün olmadığına önerilen doz, günde bir defa 20 mg'dır. Bazı hastalarda günde bir defa 10 mg yeterli olabilir. Tedavi başarısız olursa, doz 40 mg'a artırılabilir.

Gastrik ülserlerinin tedavisi

Önerilen günlük doz günde bir defa 20 mg'dır. Çoğu hastada iyileşme dört hafta içerisinde gerçekleşir. İlk doz rejiminden sonra tamamen iyileşmeyen hastalar için, iyileşme genellikle bir sonraki dört haftalık tedavi periyodundan sonra meydana gelir. Tedaviye zayıf yanıt veren gastrik ülserli hastalarda günde bir defa 40 mg OMEPROL önerilmektedir ve iyileşme genellikle sekiz hafta içerisinde olur.

Tekrarlayan gastrik ülserlerin önlenmesi

Tedaviye zayıf yanıt veren gastrik ülserli hastalarda nüksün önlenmesi için önerilen doz günde bir defa 20 mg'dır. Gerekirse doz günde bir defa 40 mg'a artırılabilir.

Peptik ülser hastalığında H. pylori eradikasyonu

H. pylori'nin eradikasyonu için antibiyotik seçiminde hastanın ilaç toleransı göz önünde bulundurulmalıdır ve ulusal, bölgesel ve lokal direnç verileri ve tedavi kılavuzları dikkate alınmalıdır.

- 20 mg OMEPROL + 500 mg klaritromisin + 1000 mg amoksisilin, bir hafta boyunca her biri günde iki defa veya
- 20 mg OMEPROL + 250 mg klaritromisin (alternatif olarak 500 mg) + 400 mg metronidazol (veya 500 mg metronidazol veya 500 mg tinidazol), bir hafta boyunca her biri günde iki defa veya
- Günde bir defa 40 mg OMEPROL ile birlikte bir hafta boyunca her biri günde üç defa 500 mg amoksisilin ve 400 mg metronidazol (veya 500 mg metronidazol veya 500 mg tinidazol). Her bir tedavi rejiminde eğer hasta yine *H. pylori* pozitif ise, tedavi tekrarlanabilir.

NSAİİ kullanımı ile ilişkili gastrik ve duodenum ülserlerinin tedavisi

NSAİİ kullanımı ile ilişkili gastrik ve duodenum ülserlerinin tedavisi için, önerilen doz günde bir defa 20 mg'dır. Çoğu hastada iyileşme dört hafta içerisinde gerçekleşir. İlk tedaviden sonra tamamen iyileşmemiş olan hastalar için, iyileşme genellikle bir sonraki dört haftalık tedavi periyodunda olur.

Risk altındaki hastalarda NSAİİ kullanımı ile ilişkili gastrik ve duodenum ülserlerinin önlenmesi

Risk altındaki hastalarda (yaş > 60, gastrik ve duodenum ülser geçmişi, üst GI kanama geçmişi) NSAİİ kullanımı ile ilişkili gastrik veya duodenum ülserlerinin önlenmesi için, önerilen doz günde bir defa 20 mg'dır.

Reflü özofajit tedavisi

Önerilen doz günde bir defa 20 mg'dır. Çoğu hastada iyileşme dört hafta içerisinde gerçekleşir. İlk tedaviden sonra tamamen iyileşmemiş olan hastalar için, iyileşme genellikle bir sonraki dört haftalık tedavi periyodunda olur.

Şiddetli özofajiti olan hastalarda günde bir defa 40 mg önerilmektedir ve iyileşme genellikle sekiz hafta içerisinde gerçekleşir.

İyileşmiş reflü özofajiti olan hastaların uzun süreli idame tedavisi

İyileşmiş reflü özofajiti olan hastaların uzun süreli idame tedavisi için önerilen doz günde bir defa 10 mg'dır. Gerekirse, doz günde bir defa 20-40 mg'a artırılabilir.

GÖRH'nin semptomatik tedavisi

Önerilen doz günlük 20 mg'dır. Hastalar günlük 10 mg dozuna da yeterince yanıt verebilir ve bu nedenle bireysel doz ayarlaması değerlendirilmelidir.

Günlük 20 mg OMEPROL dozu ile dört haftalık tedavi sonrasında semptom kontrolü yapılamaz ise tekrar bir inceleme önerilmektedir.

Zollinger-Ellison sendromunun tedavisi

Zollinger-Ellison sendromlu hastalarda doz hastaya göre ayarlanmalıdır ve tedaviye klinik olarak endike olduğu sürece devam edilmelidir. Önerilen başlangıç dozu günlük 60 mg'dır. Şiddetli ve diğer tedavilere yeterli yanıt vermeyen tüm hastalar etkili bir şekilde kontrol edilmiştir ve % 90'dan fazla hasta günlük 20-120 mg'da tutulmuştur. Dozlar günlük 80 mg'ı aşarsa doz bölünmeli ve günde iki defa olarak verilmelidir.

Uygulama şekli:

OMEPROL kapsüllerin sabah, tercihen aç karnına ve bütün olarak yarım bardak su ile alınması önerilmektedir. Kapsüller çiğnenmemeli veya ezilmemelidir.

Yutma güçlüğü olan hastalar ve yarı katı gıda içebilen veya yutabilen çocuklar için

Hastalar, kapsülü açıp içeriğini yarım bardak su ile yutabilir veya içeriği kısmen asidik bir sıvıya (örneğin meyve suyu, elma suyu veya gazsız su) ya da elma püresi içine karıştırarak da alabilirler. Hastaların bu dispersiyonu hemen (veya 30 dakika içerisinde) içmeleri ve ilacı içmeden hemen önce karıştırmaları ve yarım bardak su ile çalkalanarak tekrar içmeleri önerilmektedir.

Alternatif olarak hastalar kapsülü emebilir ve yarım bardak su ile pelletleri yutabilir. Enterik kaplı pelletler çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez (Bkz. Bölüm 5.2).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük 10-20 mg doz yeterli olabilir (Bkz. Bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

1 yaşından büyük ve ≥ 10 kg olan çocuklarda

Reflü özofajit tedavisi

GÖRH'de mide yanması ve asit regürjitasyonunun semptomatik tedavisi

Önerilen pozoloji aşağıdaki gibidir:

| Yaş | Ağırlık | Pozoloji |
|--------------|----------|---|
| ≥ 1 yaş | 10-20 kg | Günde bir defa 10 mg. Gerekirse doz günde bir defa 20 mg'a artırılabilir. |
| ≥ 2 yaş | > 20 kg | Günde bir defa 20 mg. Gerekirse doz günde bir defa 40 mg'a artırılabilir. |

Reflü özofajit: Tedavi süresi 4-8 haftadır.

GÖRH'de mide yanması ve asit regürjitasyonunun semptomatik tedavisi: Tedavi süresi 2-4 haftadır. Eğer semptom kontrolü 2-4 haftalık tedavi sonrasında yapılamamış ise hasta tekrar incelenmelidir.

4 yaşından büyük çocuklar ve adölesanlarda

H. pylori ile ilişkili duodenum ülserinin tedavisi

Uygun kombinasyon tedavisi seçerken, bakteriyel direnç, tedavi süresi (en yaygın olarak 7 gün olup bazen 14 güne kadar sürebilir) ve antibakteriyel ajanların uygun kullanımı ile ilgili ulusal, bölgesel ve lokal kılavuzlar dikkate alınmalıdır.

Tedavi bir uzman tarafından uygulanmalıdır.

Önerilen pozoloji aşağıdaki gibidir:

| Ağırlık | Pozoloji |
|----------|--|
| 15-30 kg | İki antibiyotik ile kombinasyon: Bir hafta boyunca günde iki defa beraber alınan 10 mg, OMEPROL amoksisilin 25 mg/kg vücut ağırlığı ve klaritromisin 7,5 mg/kg vücut ağırlığı. |
| 31-40 kg | İki antibiyotik ile kombinasyon: Bir hafta boyunca günde iki defa beraber alınan 20 mg OMEPROL, 750 mg amoksisilin ve klaritromisin 7,5 mg/kg vücut ağırlığı. |
| > 40 kg | İki antibiyotik ile kombinasyon: Bir hafta boyunca günde iki defa beraber alınan 20 mg OMEPROL, 1 g amoksisilin ve 500 mg klaritromisin. |

Geriatrik popülasyon (> 65 yaş)

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmez (Bkz. Bölüm 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

Omeprazole, benzimidazol türevlerine veya formüldeki herhangi bir maddeye aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Diğer proton pompası inhibitörleri (PPI'ler) gibi omeprazol de nelfinavir ile birlikte kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Herhangi bir alarm belirtisinde (örn. Önemli derecede istenmeyen kilo kaybı, tekrarlayan kusma, disfaji, hematemez veya melena) ve şüphelenilen ya da tanısı konmuş gastrik ülser vakalarında kötü huylu olması bertaraf edilmiş olmalıdır çünkü tedavi, semptomları hafifleterek tanıyı geciktirebilir.

Atazanavirin PPI'ler ile beraber kullanımı önerilmez (Bkz. Bölüm 4.5). Atazanavirin bir PPI ile kombinasyonunun kaçınılmaz olduğuna karar verilirse, atazanavirin 400 mg'a kadar olan artan dozu ile 100 mg ritonavir kombinasyonunda yakın klinik izleme (örn. virüs yükü) önerilmektedir ve omeprazol 20 mg'ı aşmamalıdır.

Tüm asit bloke eden tıbbi ürünlerde olduğu gibi omeprazol, hipo- veya aklorhidri nedeniyle B₁₂ vitamini (siyanokobalamin) emilimini azaltabilir. Bu durum uzun süreli tedavide vücutlarındaki B₁₂ vitamin deposu azalmış veya B₁₂ vitamini emiliminde azalma riski olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Omeprazol bir CYP2C19 inhibitörüdür. Omeprazol ile tedaviye başlarken veya tedaviyi sonlandırırken, CYP2C19 yoluyla metabolize olan ilaçlar ile olası etkileşimler değerlendirilmelidir. Klopidogrel ve omeprazol arasında bir etkileşim gözlenmiştir (Bkz. Bölüm 4.5). Bu etkileşimin klinik ilişkisi belirsizdir. Bir önlem olarak, omeprazol ile klopidogrelin eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Hipomagnezemi:

PPI'ler ile en az 3 ay süreyle tedavi edilen hastalarda ve çoğu olguda da bir yıl tedaviden sonra nadiren semptomatik ve asemptomatik hipomagnezemi bildirilmiştir. Ciddi advers olaylar tetani, aritmiler ve nöbetleri içermektedir. Çoğu hastada hipomagnezemi tedavisi magnezyum replasmanını ve PPI tedavisinin kesilmesini gerektirmektedir. Uzun süre tedavi alması beklenen ya da PPI'leri digoksin gibi ilaçlar ya da hipomagnezemiye neden olabilecek ilaçlarla (örn: diüretikler) birlikte alan hastalar için sağlık mesleği mensupları PPI tedavisine başlamadan önce ve daha sonra periyodik olarak magnezyum düzeylerini takip edebilirler.

Kemik kırığı:

Yayımlanmış çeşitli gözlemsel çalışmalar, PPI tedavisinin kalça, el bileği ya da omurgada osteoporozla bağlı kırık riskinde bir artışla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çoklu günlük dozlar ve uzun süreli PPI tedavisi (bir yıl ya da daha fazla) şeklinde tanımlanan yüksek doz alan hastalarda kırık riski artmıştır. Hastalar tedavi edildikleri durum için uygun olan en düşük dozda ve en kısa süreli PPI tedavisini almalıdırlar.

Gözlemsel çalışmalar, PPI'lerin genel kırık riskini %10-40 oranında artırabileceğini önermektedir. Bu artışın bir kısmı, diğer risk faktörlerinden olabilir. Osteoporoz riski olan

hastalar, güncel klinik kılavuzlara göre tedavi edilmeli ve yeterli düzeyde D vitamini ve kalsiyum almalıdır.

Nöroendokrin tümörler için yapılan incelemelerle etkileşimler:

Gastrik asit düzeyindeki ilaç kaynaklı azalmalara sekonder olarak serum kromogranin A (CgA) düzeyleri artmaktadır. Artmış CgA düzeyi nöroendokrin tümörler için yapılan tanı incelemelerinde yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir. Uygulayıcılar CgA düzeylerini değerlendirmeden önce geçici olarak PPI tedavisine ara vermeli ve eğer başlangıçtaki CgA düzeyleri yüksek ise testi tekrar etmelidirler. Eğer seri testler yapılıyorsa (örn. monitorizasyon için) testler arasındaki referans aralıkları değişebileceği için testler aynı laboratuvarda yapılmalıdır.

Kronik hastalığı olan bazı çocukların, her ne kadar önerilmese de uzun süreli tedaviye ihtiyaçları olabilir.

PPI'ler ile tedavi, *Salmonella* ve *Campylobacter* gibi gastrointestinal enfeksiyon riskinde az da olsa bir artışa neden olabilir (Bkz. Bölüm 5.1).

Özellikle bir yıldan fazla olanlar olmak üzere tüm uzun süreli tüm tedavilerde olduğu gibi hastalar düzenli olarak kontrol altında tutulmalıdır.

OMEPROL laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekiller

Omeprazolün diğer ilaçların farmakokinetiğine etkisi

pH'ya bağımlı absorpsiyona sahip ilaçlar

Omeprazol ile tedavi süresince intragastrik asiditedeki azalma pH'ya bağımlı absorpsiyona sahip ilaçların emilimini arttırabilir veya azaltabilir.

Nelfinavir, atazanavir

Nelfinavir ve atazanavirin plazma seviyeleri, omeprazol ile eşzamanlı kullanımla azalır.

Omeprazolün nelfinavir ile eşzamanlı kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3). Omeprazolün (günde bir defa 40 mg) eşzamanlı kullanımı, ortalama nelfinavir maruziyetini yaklaşık % 40 oranında azaltmış ve farmakolojik olarak aktif metaboliti olan M8'in ortalama maruziyeti ise yaklaşık % 75-90 oranında azalmıştır. Etkileşim ayrıca CYP2C19 inhibisyonunu da içerebilir.

Omeprazolün atazanavir ile eşzamanlı kullanımı önerilmez (Bkz. Bölüm 4.4). Sağlıklı kişilerde omeprazolün (günde bir defa 40 mg) 300 mg atazanavir/100 mg ritonavir ile eşzamanlı kullanımı, atazanavir maruziyetinin % 75 oranında azalmasına neden olmuştur. Atazanavir dozunu 400 mg'a arttırmak da omeprazolün atazanavir maruziyeti üzerindeki etkisini ortadan kaldırmamıştır. Sağlıklı kişilerde omeprazolün (günde bir defa 20 mg) 400 mg atazanavir/100 mg ritonavir ile eşzamanlı kullanımı, günde bir kez 300 mg atazanavir/100 mg ritonavir ile karşılaştırıldığında, atazanavir maruziyetinde yaklaşık % 30'luk bir azalma ile sonuçlanmıştır.

Digoksin

Sağlıklı kişilerde omeprazol (günlük 20 mg) ile digoksinin birlikte kullanılması digoksinin biyoyararlanımını % 10 oranında artırmıştır. Digoksin toksisitesi nadiren raporlanmıştır. Fakat, yaşlı hastalara yüksek dozda omeprazol verileceği zaman dikkat edilmelidir. Digoksinin terapötik ilaç izlemesi bu nedenle desteklenmelidir.

Klopidogrel

Sağlıklı kişilerde yapılan çalışma sonuçları, klopidogrel (300 mg yükleme dozu/75 mg günlük idame dozu) ile omeprazol (günlük ağızdan alınan 80 mg) arasında bir farmakokinetik/farmakodinamik etkileşim göstermiştir ve bu, klopidogrelin aktif metabolitine maruziyette ortalama % 46'lık bir azalma ve maksimum trombosit agregasyonu inhibisyonunda (ADP ile uyarılan) ortalama % 16'lık bir azalma ile sonuçlanmıştır.

Önemli kardiyovasküler olaylar bakımından omeprazolün farmakokinetik/farmakodinamik etkileşiminin klinik uygulamaları ile ilgili tutarsız veriler, hem gözlemsel hem de klinik araştırmalarda raporlanmıştır. Bir önlem olarak, omeprazolün klopidogrel ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Diğer ilaçlar

Posakonazol, erlotinib, ketokonazol ve itrakonazol emilimi önemli ölçüde azalmıştır, bu nedenle klinik etkinlik bozulabilir. Posakonazol ve erlotinibin eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

CYP2C19 ile metabolize olan ilaçlar

Omeprazol, omeprazolü metabolize eden ana enzim CYP2C19'nin orta dereceli inhibitörüdür. Bu nedenle CYP2C19 ile de metabolize olan eşzamanlı alınan etkin maddelerin metabolizması azalabilir ve bu ilaçlara olan sistemik maruziyet artar. Bu gibi ilaçlara örnek R-varfarin ve diğer K vitamini antagonistleri, silostazol, diazepam ve fenitoin.

Silostazol

Omeprazolün, 40 mg dozda sağlıklı gönüllülere verildiği çapraz geçişli bir çalışmada, silostazolün C_{maks} ve plazma-konsantrasyon zaman eğrisi altında kalan alan (EAA) seviyelerini sırasıyla % 18 ve % 26 ve aktif metabolitlerinden birinin C_{maks} ve EAA seviyelerini sırasıyla % 29 ve % 69 arttırdığı görülmüştür.

Fenitoin

Omeprazol tedavisine başladıktan sonra ilk iki hafta fenitoin plazma konsantrasyonunun izlenmesi önerilmektedir ve eğer fenitoin doz ayarlaması yapılmış ise, omeprazol tedavisi izlenmeli ve sonunda bir kez daha doz ayarlaması gereklidir.

Bilinmeyen mekanizma

Sakinavir

Omeprazolün sakonavir/ritonavir ile eşzamanlı kullanımı, sakonavir plazma seviyelerinde yaklaşık % 70'lik bir artışa neden olmuştur. HIV enfekte hastalarda bu durum iyi tolerabilite ile ilişkilidir.