

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ESELAN 40 mg i.v. enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her ambalajda, liyofilize omeprazol içeren 1 adet flakon ve çözücü içeren 1 adet ampul bulunur. Her flakon, 40 mg omeprazole eşdeğer miktar olan 42.6 mg omeprazol sodyum içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit y.m. (pH 12 için)

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz ve çözücü.

Tip I renksiz cam flakonda, beyaz ya da hemen hemen beyaz renkli liyofilize toz.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

ESELAN,

- Duodenum ülseri tedavisinde,
- Duodenum ülserinin nüksetmesinin önlenmesinde,
- Mide ülseri tedavisinde,
- Mide ülserinin nüksetmesinin önlenmesinde,
- Uygun antibiyotikler ve *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) kombinasyonu ile peptik ülserin eradikasyonunda,
- NSAİİ ile ilişkili mide ve duodenum ülserlerinin tedavisinde,
- Riskli hastalarda NSAİİ ile ilişkili mide ve duodenum ülserlerinin önlenmesinde,
- Reflü özofajit tedavisinde,
- Reflü özofajiti iyileşmiş olan hastaların uzun dönem tedavisinde,
- Gastro-özofageal reflü hastalığının semptomatik tedavisinde,
- Zollinger-Ellison sendromu'nun tedavisinde.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Oral tedaviye alternatif olarak:

Oral yolla tedavi edilemeyen hastalar intravenöz yoldan günde 40 mg omeprazol ile tedavi edilebilirler.

Zollinger-Ellison sendromu:

Doz hastaya göre ayarlanmalıdır. Başlangıç için önerilen doz günde 60 mg olup, daha sık ve daha yüksek dozların kullanılması gerekebilir. Dozun 60 mg'ı geçmesi halinde, dozun bölünerek günde 2 kez verilmesi gerekir.

Uygulama şekli:

İ.V. enjeksiyon:

ESELAN sadece intravenöz yoldan yavaş olarak enjekte edilmelidir. ESELAN, infüzyon çözeltilerine ilave edilmemelidir. Çözeltinin hazırlanmasından sonra enjeksiyon en az 2.5 dakikada, dakikada en fazla 4 mL uygulanacak şekilde yapılmalıdır. Çözelti hazırlandıktan sonra en fazla 4 saat içinde uygulanmalıdır. Uygulamadan önce ürünün sulandırılması ile ilgili talimatlar için Bölüm 6.6'ya bakınız.

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: Çocuklarda i.v. kullanım ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Geriatrik popülasyon: 65 yaş ve üzerindeki yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmez (bkz. Bölüm 5.2).

4.3 Kontrendikasyonlar

ESELAN; omeprazol'e, substitue benzimidazollere ve ilacın içeriğinde yer alan diğer bileşenlere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Omeprazol, diğer proton pompası inhibitörleri gibi, nelfinavir ile eş zamanlı kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Herhangi bir uyarıcı belirtinin ortaya çıkması halinde (örn.; belirgin istenmeyen kilo kaybı, tekrarlanan kusma, yutma güçlüğü, melena veya hematemez, vb.) ve mide ülseri teşhisi konduğunda veya mide ülserinden şüphelenildiğinde, semptomları hafifleterek tanıyı geciktirebileceği için malinite olasılığı dışlanmadan tedaviye başlanmamalıdır.

Omeprazolün atazanavir ile eş zamanlı kullanılması tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.5). Atazanavirin proton pompası inhibitörleri ile kombinasyonu kaçınılmazsa, 100 mg ritonavirle 400 mg'a kadar olan dozdaki atazanavir kombinasyonunda yakın klinik gözlem (örn., virüs yüklemesi) önerilmekte olup omeprazol dozu 20 mg'ı geçmemelidir.

Tüm asit bloke eden ilaçlar gibi omeprazol de, hipo-veya aklorhidriye bağlı B₁₂ vitamininin (siyanokobalamin) emilimini azaltabilir. Bu durum, uzun dönemli tedavide, azalmış B₁₂ vitamini emilimi nedeniyle kısıtlı vücut depoları veya risk faktörleri olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Omeprazol CYP2C19 inhibitörüdür. Omeprazol ile tedaviye başlandığında veya sona erdirildiğinde, CYP2C19 üzerinden metabolize olan ilaçlarla olası etkileşimler dikkate alınmalıdır. Klopidoğrel ile omeprazol arasında bir etkileşim gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.5). Bu etkileşimin klinik önemi belirsizdir. Önlem olarak, omeprazol ve klopidoğrel birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Proton pompası inhibitörleri ile tedavi, Salmonella ve Campylobacter gibi gastrointestinal enfeksiyonların riskinde az da olsa bir artışa neden olabilir (bkz. Bölüm 5.1).

Kemik kırığı:

Yayınlanmış çeşitli gözlemsel çalışmalar, proton pompası inhibitörü (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.

Hipomagnezemi:

PPI'larla 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'ları 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.

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.

Özellikle bir yıldan uzun süre ile tedavi gören hastalar düzenli olarak gözetim altında tutulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünlerin farmakokinetikleri üzerinde omeprazolün etkileri:

Emilimleri pH'ya bağlı olan tıbbi ürünler:

Omeprazol ile tedavi esnasında azalan mide asiditesine bağlı olarak, absorpsiyonu mide pH'ına bağlı olan tıbbi ürünlerin emilimi azalabilir ya da artabilir.

Nelfinavir, atazanavir:

Atazanavir ve nelfinavir, omeprazol ile eş zamanlı olarak kullanıldığında plazma düzeyleri azalır.

Omeprazolün nelfinavir ile eş zamanlı kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). Omeprazol (günde bir kez 40 mg) ile eş zamanlı kullanımı, ortalama nelfinavir maruziyetini yaklaşık % 40 ve farmakolojik olarak aktif metabolit M8'in ortalama maruziyetini yaklaşık % 75-90 oranında azaltmıştır. Ayrıca etkileşim CYP2C19 inhibisyonunu da içermektedir.

Omeprazolün nelfinavir ile eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.4). Sağlıklı gönüllülerde, omeprazol (günde bir kez 40 mg) ve atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg'ın birlikte uygulanması atazanavir maruziyetinde % 75'lik bir azalmaya yol açmıştır. Atazanavir dozunun 400 mg'a yükseltilmesi, atazanavir maruziyetine omeprazolün etkisini kompanse etmemektedir. Sağlıklı gönüllülerde, omeprazol (günde bir kez 20 mg) ile atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg'ın birlikte uygulanması, günde bir kez atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg uygulamasına göre atazanavir maruziyetinde yaklaşık % 30'luk bir azalmaya yol açmıştır.

Digoksin:

Omeprazol (günde 20 mg) ve digoksinin sağlıklı gönüllülerde eş zamanlı kullanımı digoksinin biyoyararlanımını % 10 arttırmıştır. Digoksin toksisitesi nadiren bildirilmiştir. Bununla birlikte, yaşlı hastalarda yüksek dozlarda omeprazol verildiğinde dikkatli olunmalıdır. Sonrasında, digoksinin terapötik ilaç izlemesi desteklenmelidir.

Klopidogrel:

Sağlıklı gönüllüler ile yapılan çalışmaların sonuçları, klopidogrel (300 mg yükleme dozu/75 mg günlük idame dozu) ve omeprazol (günde bir kez 80 mg) arasında farmakokinetik (FK)/farmakodinamik (PD) etkileşim olduğunu göstermiştir. Klopidogrel ve omeprazol birlikte verildiği zaman klopidogrelin aktif metabolitine maruziyeti ortalama % 46 ve trombosit agregasyonunun maksimum inhibisyonu ortalama % 16 oranında azalmıştır.

Gözlemsel ve klinik çalışmaların her ikisinde de bu FK/FD etkileşiminin önemli kardiyovasküler olaylar açısından yarattığı klinik sonuçlara ilişkin tutarlı olmayan veriler bildirilmiştir. Önlem olarak, omeprazol ve klopidogrelin eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Diğer tıbbi ürünler:

Posakonazol, erlotinib, ketokonazol ve itrakonazolün emilimi anlamlı derecede azalmıştır ve bu yüzden klinik etkinlik bozulabilir. Posakonazol ve erlotinibin eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

CYP2C19 tarafından metabolize edilen tıbbi ürünler:

Omeprazol, major omeprazol metabolize edici enzim olan CYP2C19'u orta düzeyde inhibe eder. Bu sebeple, CYP2C19 enzimi aracılığıyla metabolize olan diazepam, fenitoin, varfarin (R-varfarin) ve diğer K vitamini antagonistleri ve silostazol gibi diğer ilaçların metabolizmasını yavaşlatabilir.

Silostazol:

40 mg omeprazolün sağlıklı deneklere verildiği bir çapraz çalışmada, silostazolün Cmaks ve EAA değerleri sırasıyla % 18 ve % 26 artmış, aktif metabolitlerinden birinin değerleri sırasıyla % 29 ve % 69 artmıştır.

Fenitoin:

Omeprazol tedavisinin başlanmasından itibaren ilk iki hafta süresince fenitoin plazma konsantrasyonunun izlenmesi önerilmekte olup eğer fenitoin doz ayarlaması yapılmışsa, omeprazol tedavisi bitmek üzereyken izleme ve ileri doz ayarlaması yapılmalıdır.

Bilinmeyen mekanizma:**Sakinavir:**

Omeprazolün sakinavir/ritonavir ile eş zamanlı kullanımı ile HIV-infekte olmuş hastalarda iyi tolere edilen sakinavirin plazma seviyelerinde yaklaşık % 70'e varan artış bildirilmiştir.

Takrolimus:

Omeprazol ve takrolimusun birlikte kullanılması durumunda takrolimusun plazma seviyesinde artış olduğu bildirilmiştir. Renal fonksiyon (kreatinin klerens) dahil takrolimus konsantrasyonlarının desteklenmiş izlenimi yürütülmeli ve eğer gerekliyse takrolimus dozu ayarlanmalıdır.

Metotreksat:

Bazı hastalarda, proton pompası inhibitörleri ile birlikte verildiğinde metotreksat düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Yüksek doz metotreksat uygulanmasında, omeprazol uygulamasının geçici olarak bırakılması gerekebilir.

Diğer ilaçların omeprazolün farmakokinetiği üzerindeki etkisi:**CYP2C19 ve/veya CYP3A4 inhibitörleri:**

Omeprazol CYP2C19 ve CYP3A4 ile metabolize olduğundan, CYP2C19 veya CYP3A4 veya her ikisini de inhibe ettiği bilinen klaritromisin ve vorikonazol gibi ilaçlar, omeprazolün metabolizma hızını azaltarak, omeprazolün serum düzeylerinin artmasına sebep olabilir. Omeprazol ile vorikonazolün birlikte kullanılması, omeprazole maruziyetin iki kattan fazla artması ile sonuçlanmıştır. Omeprazolün yüksek dozları iyi tolere edildiğinden, geçici olarak birlikte kullanıldığında omeprazol için doz ayarlaması gerekli değildir. Bununla birlikte, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda ve uzun dönemli tedavi gerekiyorsa, doz ayarlaması düşünölmelidir.

CYP2C19 ve/veya CYP3A4 indükleyicileri:

CYP2C19 veya CYP3A4 veya her ikisini de indüklediği bilinen rifampisin gibi ilaçlar omeprazolün metabolizma hızını arttırarak, omeprazol serum düzeylerinin azalmasına neden olabilir.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler**Pediyatrik popölasyon:**

Omeprazolün pediyatrik kullanımını tavsiye etmek için yeterli veri yoktur.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme yeteneği üzerine etkilerine ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Doğum kontrol hapları ile omeprazol arasında herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi:

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3).

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Üç adet prospektif epidemiyolojik çalışma (1000'den fazla uygulamaya ait sonuçları içerir), omeprazolün hamilelerde ve fetus veya yeni doğan sağlığı üzerinde herhangi bir advers etkisi olmadığını göstermektedir.

ESELAN gebelikte ancak anneye sağlayacağı faydalar fetus için potansiyel risklere üstünse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Omeprazol anne sütüne geçer, ancak terapötik dozlarda kullanıldığında çocuk üzerine etkisi olması beklenmez. Emzirme döneminde kullanılmaması daha doğrudur.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği/Fertilite üzerine etkisine dair çalışma yapılmamıştır.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ESELAN araba ve makine kullanımını etkilememektedir. Baş dönmesi ve görsel bozukluklar gibi advers ilaç reaksiyonları görülebilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu advers reaksiyonlardan etkilenen hastalar araba ve makine kullanmamalıdır.

4.8.İstenmeyen etkiler

En yaygın yan etkiler (hastaların % 1-10'unda) baş ağrısı, karın ağrısı, kabızlık, ishal, midede gaz birikmesi ve mide bulantısı/kusmadır.

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrasında aşağıdaki olaylar advers etki olarak rapor edilmiştir. Bunların hiçbiri doz ile ilişkili bulunmamıştır.

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek: Lökopeni, trombositopeni

Çok seyrek: Agranülositoz, pansitopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Ateş, anjiyoödem ve anaflaktik reaksiyon/şok gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Seyrek: Hiponatremi

Bilinmiyor: Hipomagnezemi; ağır hipomagnezemi hipokalsemiye neden olabilir.

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın olmayan: Uykusuzluk

Seyrek: Ajitasyon, konfüzyon, depresyon

Çok seyrek: Agresyon, halusinasyon

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Sersemlik, parestezi, uyku hali

Seyrek: Tat alma bozuklukları

Göz hastalıkları:

Seyrek: Bulanık görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Seyrek: Bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Karın ağrısı, kabızlık, ishal, midede gaz birikmesi, bulantı/kusma

Seyrek: Ağız kuruluğu, stomatit, gastrointestinal pamukçuk

Bilinmiyor: Mikroskopik kolit

Hepatobiliyer hastalıklar:

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde artış

Seyrek: Sarılık eşlik eden veya etmeyen hepatit

Çok seyrek: Hepatik yetmezlik, önceden varolan karaciğer hastalığı olanlarda ensefalopati

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Dermatit, kaşıntı, döküntü, ürtiker

Seyrek: Alopesi, fotosensitivite

Çok seyrek: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (TEN)

Kas iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kalça, el bileği ya da omurgada kırık

Seyrek: Artralji, miyalji

Çok seyrek: Kas zayıflığı

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Seyrek: İnterstisyel nefrit

Üreme sistemi ve meme bozuklukları:

Çok seyrek: Jinekomasti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın olmayan: Halsizlik, periferik ödem

Seyrek: Aşırı terleme

Ciddi hastalığı olanlarda, izole vakalarda, özellikle yüksek dozlardaki omeprazolün intravenöz tedavisi sonrasında irreversible görme bozuklukları bildirilmiştir. Bununla birlikte bu belirtilerin omeprazol tedavisi ile nedensel bir ilişkisi saptanamamıştır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda omeprazol doz aşımı ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Literatürde, 560 mg dozlarına kadar tanımlıdır ve omeprazolün oral tek dozlarının 2.400 mg'ı (olağan önerilen klinik dozun 120 katı) geçtiği nadir raporlar alınmıştır. Mide bulantısı, kusma, baş dönmesi, karın ağrısı, diyare ve baş ağrısı bildirilmiştir. Ayrıca tek olgularda apati, depresyon ve konfüzyon tanımlanmıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grup: Proton pompası inhibitörleri

ATC Kodu: A02BC01

Etki mekanizması:

Omeprazol, çok yüksek hedeflenmiş etki mekanizması ile mide asidi sekresyonunu azaltan iki aktif enantiyomerin rasemik karışımıdır. Paryetal hücrelerde asit pompasının spesifik bir inhibitörüdür. Asit sekresyonu üzerindeki etkisi hızlı olup günde tek doz tedavi ile mide asit salgısını geri dönüşümlü olarak inhibe eder.

Omeprazol zayıf bir bazdır, paryetal hücrelerdeki asidik ortamda konsantre olur ve burada aktif forma dönüşerek, gastrik asit üretiminin son basamağındaki H^+ , K^+ -ATPaz- asit pompası enzimini inhibe eder. Mide asidi oluşumunun son aşamasında görülen bu etki, doza bağlıdır ve böylece gerek bazal, gerek uyarılmış asit sekresyonu, uyarı niteliğinden bağımsız olarak inhibe edilir.

Gözlenen tüm farmakodinamik etkiler, omeprazolün asit sekresyonu üzerindeki etkisi ile açıklanabilir.