Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/101/olmezol-40-mg-iv-enjeksiyon-icin-liyofilize-toz-icerer
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/A02BC01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
OLMEZOL 40 mg i.v. enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Her ambalajda, liyofilize omeprazol içeren 1 flakon ve çözücü içeren 1 ampul bulunur.
Etkin madde: Omeprazol sodyum 42.6 mg (40 mg omeprazole eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):
Sodyum hidroksit y.m. (pH 12 için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü.
Beyaz renkli liyofilize toz. Renksiz, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
OLMEZOL,
- 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 hastaları 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
OLMEZOL sadece intravenöz yoldan yavaş olarak enjekte edilmelidir. OLMEZOL, infüzyon çözeltilerine ilave edilmemelidir. Çözelti hazırlandıktan 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.

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

4.3. Kontrendikasyonlar
OLMEZOL, omeprazole, 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 ülser 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). Atanazavirin proton 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 B_{12} vitamininin (siyanokobalamin) emilimini azaltabilir. Bu durum, uzun dönemli tedavide, azalmış B_{12} vitamini emilimi nedeniyle kısıtlı vücut depoları veya risk faktörleri olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Omeprazol CYP2C9 inhibitörüdür. Omeprazol ile tedaviye başlandığında veya sona erdirildiğinde, CYP2CI9 üzerinden metabolize olan ilaçlarla olası etkileşmeler dikkate alınmalıdır. Klopidogrel ile omeprazol arasında bir etkileşim gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.5). Bu etkileşimin klinik önemi belirsizdir. Önlem olarak, omeprazol ve klopidogrelin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Proton pompası inhibitörleri ile tedavi, Salmonella ve Campylobacter gibi gastrointestinal enfeksiyonlann 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 osteoporoza 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:
PPl'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 (örm. 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 farmakokinetiği üzerinde omeprazolün etkileri:

Emilimleri pH'ya bağlı olan tıbbi ürünler:
Omeprazol ile tedavi esnasında azalan mide asiditesine bağlı olarak, absorbsiyonu 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 yaşlı hastalarda yüksek dozlarda omeprazol verildiğinde dikkatli olunmalıdır. Sonrasında, digoksinin terapötik ilaç izlemesi desteklenmelidir.

Klopidogrel:
Sağlıklı gönüllüler ile yapılan çalışmaların sonuçlan, 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 itrakonazoltin emilimi anlamlı derecede azalmıştır ve bu yüzden klinik etkinlik bozulabilir. Posakonazol ve erlotinibin eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

<u>CYP2C19 tarafından metabolize edilen tıbbi ürünler:</u>
Omeprazol, majör 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.

<u>Bilinmeyen mekanizma:</u>
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 inhbe 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 sonuçlanmıstır. 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 düşünülmelidir.

CYP2C19 ve/veya CYP3A4 indükleyicileri:
CYP2C19 veya CYP3A4 veya her ikisini indüklediği bilinen rifmpisin gibi ilaçlar omeprazolün metabolizma hızını artırarak omeprazol serum düzeylerinin azalmasına neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
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/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3).
İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir

Üç 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.
OLMEZOL gebelikte ancak anneye sağlayacağı faydalar fetüs 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
OLMEZOL 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 kullanmamalıdırlar.

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 (≥1/10); yaygın (≥1/100, <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000, <1/100); seyrek (≥1/10.000, <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenfatik sistem 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, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı
Yaygın olmayan: Sersemlik, parestezi, uyku hali
Seyrek: Tat alma bozuklukları

Göz hastalıkları
Seyrek: Bulanık görme

Kulak ve İç kulak hastalıkları
Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Seyrek: Bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Karın ağrısı, ishal, kabızlık, midede gaz birikmesi, bulantı ve kusma.
Seyrek: Ağız kuruluğu, stomatit, gastrointestinal þamukçuk
Bilinmiyor: Mikroskopik kolit.

Hepatobilier 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
Seyrek: Jinekomasti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Halsizlik, periferal ödem

Seyrek: Aşırı terleme

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

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

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: A02B C01

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 basamağında 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.

Mide asidi sekresyonu üzerindeki etkisi:
İntravenöz omeprazol insanlarda doza bağlı mide asidi sekresyonu inhibisyonu oluşturur. Günde 20 mg oral yoldan tekrarlanan doz uygulamaları sonrasında olduğu gibi mide içi asiditede benzer bir redüksiyona hızla ulaşmak için, 40 mg intravenöz ilk doz önerilmektedir. Bu, mide içi asiditede hızlı bir düşüs ve hem i.v. enjeksiyon hem de i.v. infüzyon için 24 saatte yaklaşık % 90 ortalama bir düşüş ile sonuçlanır.

Asit sekresyonunun inhibisyonu zamana karşı plazma konsantrasyon eğrisi altında kalan alan

(EAA) ile bağlantılı olup omeprazolün gerçek plazma konsantrasyonu ile ilişkili değildir.

Omeprazol ile tedavi sırasında taşiflaksi gözlenmemiştir.

Helicobacter pylori üzerinde etkisi:
Helicobacter pylori mide ve barsak ülseri hastalıklarını içeren peptik ülser hastalığıyla ilgilidir, *H. pylori* gastritin gelişmesinde temel bir faktördür. Mide asiti ile birlikte *H. pylori* peptik ülser hastalığı gelişmesinde ana faktörlerdir. *H. pylori* mide kanseri gelişimi riskinin artması ile ilgili atrofik gastrit gelişiminde de temel bir faktördür.

Omeprazol ve antimikrobiyal ilaçlar ile *H. pylori*'nin eradikasyonu; semptomların hızla hafiflemesi, mukozal lezyonların yüksek oranda iyileşmesi ve uzun dönemde peptik ülser hastalığının hafiflemesi ile gastrointestinal kanama gibi komplikasyonların azalması ve uzun süreli sekresyon engelleyici tedavi ihtiyacının azalması ile ilgilidir.

Asit inhibisyonu ile ilgili diğer etkiler:
Uzun dönemli tedavilerde, midedeki glandüler kistlerin oluşma sıklığı artabilir. Bu değişiklikler fizyolojiktir ve asit sekresyonunun inhibisyonu sonucu ortaya çıkar. İyi huyludur ve geri dönüşümlü gözükmektedir.

Proton pompası inhibitörleri de dahil olmak üzere herhangi bir sebepten dolayı azalan gastrik asidite gastrointestinal sistemde normal olarak var olan bakterilerin sayısında artışa neden olur. Proton pompası inhibitörleri ile tedavi, *Salmonella* ve *Campylobacter* ve muhtemelen ayrıca hastanede yatan hastalarda *Clostridium difficile* gibi gastrointestinal enfeksiyonların riskini az da olsa arttırabilir.

Sekresyon engelleyici tıbbi ürünler ile tedavi sırasında azalan asit sekresyonuna karşılık olarak serum gastrini artar. Aynı zamanda azalan gastrik asiditesine bağlı olarak kromogranin A (CgA) artar. Artan CgA düzeyi, nöroendokrin tümörlerin araştırılmasını engelleyebilir. Bundan kaçınmak için omeprazol tedavisi CgA ölçümlerinden 5 gün önce durdurulmalıdır. CgA ve gastrin düzeylerinin 5 gün sonra normale dönmemesi halinde ölçümler omeprazol tedavisinin kesilmesinden 14 gün sonra tekrarlanmalıdır.

Omeprazol ile uzun dönemli tedavi sırasında bazı hastalarda (çocuklar ve yetişkinlerde) Entero kromafin benzeri (ECL) hücrelerinin sayısında, muhtemelen artmış serum gastrin seviyeleri ile ilişkili bir artış gözlenmiştir. Bulguların klinik olarak bir anlamının olmadığı düşünülmektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler
Dağılım:
Sağlıklı kişilerde görünür dağılım hacmi yaklaşık 0.3 L/kg vücut ağırlıdır. Omeprazol plazma proteinlerine yaklaşık % 97 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:
Omeprazol, sitokrom P450 (CYP) sistemiyle tamamen metabolize olur. Metabolizasyonun büyük bir kısmı, plazmadaki ana metabolit olan hidroksiomeprazol oluşumundan sorumlu, polimorfik olarak ifade edilen spesifik izoform CYP2C19'a bağlıdır. Kalan kısım omeprazol sülfon oluşumundan sorumlu olan bir diğer spesifik izoform CYP3A4'e bağlıdır. Omeprazolün CYP2C19'a yüksek afinitesi sonucunda, omeprazol ve diğer CYP2C19

substratlarının yarışmalı inhibisyonu ve metabolik ilaç-ilaç etkileşmesi potansiyeli mevcuttur. Fakat, omeprazolün CYP3A4'e düşük afinitesinden dolayı diğer CYP3A4 substratlarının metabolizmasını inhibe etme potansiyeli yoktur. Ayrıca omeprazolün ana CYP enzimleri üzerine inthibitör etkisi bulunmamaktadır.

Eliminasyon:
Tek doz sonrası toplam plazma klirensi 30-40 L/saattir. Omeprazolün plazma eliminasyon yarı ömrü hem tek hem de tekrarlanan günde tek doz oral uygulama sonrası bir saatten kısadır. Omeprazol dozlar arasında plazmadan tamamen elimine olur. Intravenöz yolla uygulanan dozun yaklaşık % 80'i metabolitler olarak idrar ile, geri kalanı da temel olarak safra salgısından dolayı feçes ile atılmaktadır.

Omeprazol ve/veya metabolitleri (örneğin sülfon) tarafından muhtemelen CYP2C19 enzimi inhibisyonunun neden olduğu sistemik klerensteki azalmaya bağlı olarak, omeprazolün plazma-zaman ölçümünde eğri altında kalan değeri (EAA) tekrarlanan uygulamalar ile artar.

Metabolitlerden hiçbirinin mide asit sekresyonu üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Böbrek yetmezliği:
Yetersiz böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda omeprazol farmakokinetiği, sistemik biyoyararlanım ve eliminasyon hızı da dahil, değişmemektedir.

Karaciğer yetmezliği:
Yetersiz karaciğer fonksiyonuna sahip hastalarda EAA artmaktadır, ancak omeprazolün günde tek doz oral yolla alınması herhangi bir birikime neden olmamıştır.

Yaşlılar:
Omeprazolün metabolizma hızı yaşlılarda biraz azalır (75-79 yaş arası).

Çocuklar:
Çocuklarda omeprazol i.v. kullanımına dair deneyim sınırlıdır.

Zayıf metabolizörler:
Kafkas halkının yaklaşık % 3'ü ve Asya halkının % 15-20'sinde fonksiyonel CYP2C19 enzimi eksikliği vardır ve bunlara zayıf metabolizörler denir. Bu bireylerde, omeprazolün metabolizması muhtemelen temel olarak CYP3A4 ile katalizlenir. Omeprazolün günde 20 mg tekrarlanan uygulamalarından sonra, ortalama EAA, fonksiyonel CYP2C19 enzimine sahip olanlara göre zayıf metabolizörlerde 5 ila 10 kat fazladır. Ortalama pik plazma konsantrasyonları da 3 ila 5 kat fazladır. Bu bulgular omeprazol pozolojisini etkilememektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Omeprazol ile ömür boyu tedavi edilen sıçanlarda ECL-hücre hiperplazisi ve karsinoidler gözlenmiştir. Bu değişmelere, asit salgısının uzun süreli baskılanmasına bağlı olarak gelişen, uzun süreli hipergastrinemi neden olur. H_2-reseptör antagonistleri ve proton pompası inhibitörleri ile tedavi ve kısmi fundektomiden sonra da benzer bulgulara rastlanmıştır. Bu nedenle bu değişmeler kullanılan ilaçlardan hiçbirinin tek başına direkt etkisine bağlı değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

OLMEZOL, bir flakon ve bir çözücü ampulden oluşur.
Her flakonda,
Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcısı)

Her çözücü ampulde,
Polietilen glikol 400
Sitrik asit monohidrat (pH ayarlayıcısı)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Tavsiye edilen şekilde kullanıldığında bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

Açılmamış ambalajında (karton kutuda): 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 24 ay.
Dış ambalajından çıkarılmış flakonlar, ışıktan korunmalıdır ve normal oda ışığında 24 saate kadar muhafaza edilebilir.
Hazırlanmış enjeksiyonluk çözelti 4 saat içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Hazırlandıktan sonra 25°C'de 4 saat boyunca kimyasal ve fiziksel olarak stabil olduğu gösterilmiştir.
Çözelti normal oda ışığında özel bir tedbir gerektirmeksizin muhafaza edilebilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Flakon: 10 ml Tip I şeffaf cam flakon, 20 mm gri liyofilize teflon kaplamalı tıpa, 20 mm flipoff'lu kapak
Çözücü ampul: 10 ml Tip I şeffaf cam ampul

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.
Mahmutbey Mah. Kuğu Sok. No:18
Bağcılar / İSTANBUL
Telefon: (0212) 410 39 50
Faks: (0212) 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI

2017/406

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
Ruhsat tarihi: 14.06.2017
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
-