

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Losec 40 mg Enjektabl Flakon

### 2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her kombinasyon ambalajında, liyofilize omeprazol içeren 1 flakon ve çözücü içeren 1 ampul bulunur. Her flakon, 40 mg omeprazole eşdeğer 42,6 mg omeprazol sodyum içerir. Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

### 3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk solüsyon hazırlamak için toz ve çözücü.

### 4.KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1.Terapötik endikasyonlar

LOSEC® enjektabl,

- Duodenum ülseri.
- Mide ülseri.
- Reflü özofajit.
- Zollinger-Ellison sendromu'nda endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

*Duedonum ülseri, mide ülseri ve reflü özofajit:* Oral yolla tedavi edilemeyen hastalar intravenöz yoldan günde 40 mg omeprazol ile tedavi edilebilirler. Oral tedaviye geçmeden önce genel tedavi periyodu 2-3 gündür.

*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.

*Karaciğer yetmezliği:* Karaciğer yetmezliği olan hastalarda plazma yarılanma ömrü arttığından günlük 10-20 mg doz yeterli olabilir.

*Böbrek yetmezliği:* Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

*Çocuklar:* Çocuklarda iv kullanım ile ilgili deneyim sınırlıdır.

*Yaşlılar:* Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

#### Uygulama şekli:

*Enjeksiyon*

LOSEC 40 mg Enjektabl Flakon intravenöz yoldan yavaş olarak enjekte edilmelidir. Solüsyon yalnızca ambalajında bulunan 10 ml çözücü ile hazırlanmalıdır. (**Başka bir çözücü kullanılmamalıdır**). Hazırlama işleminin hatalı yapılması durumunda renk değişikliği meydana gelebilir. Hazırlama işlemi için paketten çıkan talimatı okuyunuz. Hazırlamadan sonra enjeksiyon en az 2,5 dakikada, dakikada en fazla 4 ml uygulanacak şekilde yapılmalıdır. Solüsyon, hazırlandıktan sonra en fazla 4 saat içinde uygulanmalıdır.

#### *Oral kullanım için çözelti*

10 mg'dan daha düşük doz kullanılması gereken çocuklarda ve entübe hastalarda Losec Enjektabl, oral yolla kullanılabilir.

#### **4.3 Kontrendikasyonlar**

LOSEC® enjektabl, omeprazole karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

#### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Yetersiz tedaviden kaçınmak amacı ile mide ülserinden şüphelenildiğinde, X-ray veya endoskopi ile gerekli araştırmalar yapılmalıdır.

Gastrik ülser teşhisi konduğunda, gastrik ülserden şüphelenildiğinde veya aşağıdaki semptomlardan herhangi biri görüldüğünde, tedavi, semptomları hafifleterek tanıyı geciktirebileceği için malinite olasılığı giderilmeden tedaviye başlanmamalıdır.

Semptomlar: Belirgin istenmeyen kilo kaybı, tekrarlanan kusma, yutma güçlüğü, melena veya hematemez.

Omeprazolün atazanavir ve nelfinavir ile eş zamanlı kullanılması tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.5 - Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Azalan mide asiditesine bağlı olarak, bazı ilaçların emilimi değişkenlik gösterebilir. Asit salgısını azaltan diğer ilaçlar ya da antasitlerin kullanılması sırasında olduğu gibi, omeprazol ile tedavi sırasında da, ketokonazolün ve itrakonazolün emilimi azalabilir.

Omeprazol, karaciğerde sitokrom P450 2C19 (CYP2C19) enzimi aracılığıyla metabolize olduğundan bu enzimin kısmi substratları olan diazepam, fenitoin, varfarin (R-varfarin) ve diğer K vitamini antagonistlerinin eliminasyonunu yavaşlatabilir.

Fenitoin kullanan hastaların izlenmesi önerilmektedir ve fenitoin dozunun azaltılması gerekli olabilir. Ancak sürekli tedavide, günlük 20 mg LOSEC ile birlikte kullanıldığında, hastaların kan fenitoin seviyelerinde değişme olmamıştır. Varfarin veya diğer K vitamini antagonistlerini alan hastalarda, INR'nin izlenmesi önerilmektedir ve varfarin dozunun (veya diğer K vitamini antagonistlerinin) azaltılması gerekli olabilir. Ancak günlük 20 mg LOSEC ile birlikte kullanımı, sürekli varfarin tedavisi gören hastaların koagülasyon sürelerinde değişikliğe neden olmamıştır.

Omeprazolün klaritromisin ile birlikte kullanılması durumunda plazma konsantrasyonlarında artış görülmüştür, ancak amoksisilin veya metrodinazol ile, bir etkileşim görülmemektedir. Bu antibakteriyel ilaçlar *Helicobacter pylori* eradikasyonu için birlikte kullanılmaktadırlar.

Omeprazolün bazı antiretroviral ilaçlar ile etkileştiği bildirilmiştir. Bu etkileşimlerin klinik önemi ve ardında yatan mekanizma her zaman bilinmemektedir. Omeprazol ile tedavi sırasında artan mide pH'sı antiretroviral ilaçların emilimini etkileyebilir. Başka olası etkileşim mekanizmaları CYP 2C19 aracılığıylaadır. Atazanavir ve nelfinavir gibi bazı antiretroviral ilaçlar için, omeprazol ile eş zamanlı kullanıldıklarında serum seviyelerinin azaldığı bildirilmiştir. Bu nedenle omeprazol ile atazanavir ve nelfinavir gibi ilaçların birlikte kullanılması tavsiye edilmemektedir. Sakuinavir gibi başka antiretroviral ilaçlar için, artmış

serum seviyeleri bildirilmiştir. Omeprazol ile eş zamanlı kullanıldığında serum seviyeleri değişmeyen bazı antiretroviral ilaçlar da bildirilmiştir.

Omeprazol ve takrolimusun birlikte kullanılması durumunda takrolimusun plazma seviyesinde artış olabilir.

Omeprazol ile vorikonazol gibi bir CYP2C19 ve CYP3A4 inhibitörünün birlikte kullanılması, omeprazole maruziyetin iki kattan fazla artması ile sonuçlanmıştır. Bununla birlikte, omeprazol için doz ayarlaması gerekli değildir.

#### **4.6.Gebelik ve laktasyon**

##### ***Gebelik:***

Gebelik kategorisi: C

İyi yürütülmüş epidemiyolojik çalışmalar omeprazolün hamilelerde ve fetus veya yeni doğan sağlığı üzerinde herhangi bir advers etkisi olmadığını göstermektedir. Omeprazol hamilelik süresince kullanılabilir.

##### ***Laktasyon:***

Omeprazol anne sütüne geçer, ancak terapötik dozlarda kullanıldığında çocuk üzerine etkisi olması beklenmez.

#### **4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Losec araba ve makine kullanımını etkilememektedir.

#### **4.8.İstenmeyen etkiler**

LOSEC iyi tolere edilir ve advers etkiler genelde hafif ve geçici olmuştur. Klinik çalışmalarda veya rutin kullanımda aşağıdaki olaylar advers etki olarak rapor edilmiştir, ancak vakaların çoğunda omeprazol tedavisi ile bu yan etkiler arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Aşağıdaki sıklık tanımlamaları kullanılmaktadır:

Yaygın	≥1/100
Yaygın olmayan	≥1/1000 ve <1/100
Seyrek	<1/1000

<b><i>Yaygın</i></b>	<i>Merkezi ve periferik sinir sistemi</i>	Baş ağrısı
	<i>Gastrointestinal sistem</i>	Diyare, kabızlık abdominal ağrı, bulantı/kusma, midede gaz oluşması
<b><i>Yaygın olmayan</i></b>	<i>Merkezi ve periferik sinir sistemi</i>	Sersemlik, parestezi, uyku olma hali, uykusuzluk ve baş dönmesi
	<i>Karaciğer</i>	Karaciğer enzimlerinde artış
	<i>Deri</i>	Döküntü, dermatit ve/veya kaşıntı, ürtiker
	<i>Diğer</i>	İyi hissetmeme

<b>Seyrek</b>	<i>Merkezi ve periferik sinir sistemi</i>	Reversibl mental konfüzyon, ajitasyon, agresyon, depresyon ve halüsinasyonlar (özellikle ağır hastalarda)
	<i>Endokrin sistem</i>	Jinekomasti
	<i>Gastrointestinal sistem</i>	Ağız kuruluğu, stomatit ve gastrointestinal kandidiyazis
	<i>Hematopoetik sistem</i>	Lökopeni, trombositopeni, agranülositoz ve pansitopeni
	<i>Karaciğer</i>	Ciddi hepatik hastalığı olanlarda ensefalopati, sarılık veya sarılık olmaksızın hepatit, karaciğer yetersizliği
	<i>Kas-İskelet Sistemi</i>	Artralji, adele güçsüzlüğü ve miyalji
	<i>Deri</i>	Fotosensitivite, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (TEN), alopesi
	<i>Diğer</i>	Anjiyoödem, ateş, interstisyel nefrit ve anafilaktik şok gibi hipersensitivite reaksiyonları. Aşırı terleme, periferik ödem, bulanık görme, tat alma bozukluğu, hiponatremi

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**

İntravenöz yoldan 270 mg/gün'e ve üç günlük bir periyotta 650 mg'a kadar olan dozlar, doza bağımlı hiçbir yan etkiye neden olmadan, klinik çalışmalarda kullanılmıştır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

*ATC Kodu: A02B C01*

Farmakoterapötik Grup: Asit inhibe edici ajanlar-Proton pompası inhibitörleri

Omeprazol, benzimidazol türevidir. Omeprazol iki aktif enantiyomerin rasemik karışımıdır. Midedeki hidroklorik asit sekresyonu, omeprazolün paryetal hücrelerdeki proton pompası üzerindeki spesifik etkisi ile inhibe edilir. Asit sekresyonu üzerindeki etkisi hızlı olup günde tek doz tedavi ile mide asit salgısını inhibe eder.

Omeprazol zayıf bir bazdır, paryetal hücrelerdeki asidik ortamda konsantre olur ve burada aktif forma dönüşerek, gastrik asit üretiminin son basamağındaki H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPaz 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.

Omeprazol, kolinerjik veya histaminerjik reseptörleri etkilememektedir. H<sub>2</sub> reseptör blokerleri ile tedavide olduğu gibi omeprazol tedavisinde de midedeki asidite azalır ve böylece asiditenin azaldığı oranda bir gastrin artışı ortaya çıkar. Gastrin artışı reversibldir. Uzun dönem tedavide midedeki iyi huylu ve geri dönüşümlü olan glandüler kistlerin oluşma sıklığı artabilir. Bu değişimler fizyolojiktir ve asit sekresyonunun inhibisyonu sonucu ortaya çıkar.

Proton pompası inhibitörleri veya diğer asit inhibe edici ajanlar ile azalan gastrik asidite, normalde gastrointestinal sistemde yer alan bakteri sayısını artırır ve bu tür bir tedavi *Salmonella* ve *Campylobacter* gibi gastrointestinal enfeksiyonların riskini az da olsa arttırabilir.

Omeprazolün asit sekresyonu üzerine etkisinden ötürü meydana gelenlerin dışında başka, klinik açıdan önemli, farmakodinamik etkiler mevcut değildir. Asit sekresyonuna etkisi zamana karşı plazma konsantrasyonu eğrisi altında kalan alan (AUC) ile ilişkilidir fakat omeprazolün gerçek plazma konsantrasyonu ile ilişkili değildir.

LOSEC 40 mg'ın intravenöz yoldan uygulanması hidroklorik asit sekresyonunun hızla azalmasına neden olmaktadır. 24 saat boyunca gastrik suyun asiditesi üzerindeki etki açısından, intravenöz yoldan 40 mg'lık tek doz uygulama, 80 mg'lık tek doz veya günde 20 mg'lık tekrarlanan doz uygulamaları ile hemen hemen aynı etkiye sahiptir.

## 5.2.Farmakokinetik Özellikler

### *Dağılım*

Sağlıklı kişilerde dağılım hacmi 0.3 L/kg'dır ve böbrek yetmezliği hastalarında da benzer bir değer görülmektedir. Yaşlılarda ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda, dağılım hacmi biraz azalır. Omeprazol plazma proteinlerine yaklaşık %95 oranında bağlanır.

### *Metabolizma ve Eliminasyon*

İntravenöz uygulama sonrasında omeprazolün plazma konsantrasyonu-zaman eğrisinin terminal fazındaki ortalama yarılanma süresi 40 dakikadır; toplam plazma klirensi 0,3-0,6 L/dakika'dır. Tedavi süresince yarılanma ömründe değişme olmaz.

Omeprazol, temel olarak karaciğerde 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 (S-mefenitoin hidroksilaz) bağlıdır. Buna uygun olarak, omeprazol ve diğer CYP2C19 substartlarının yarışmalı inhibisyonu sonucunda, omeprazol ve diğer CYP2C19 substartları arasında bir metabolik ilaç-ilaç etkileşmesi potansiyeli mevcuttur.

LOSEC'e karşılık başka ilaçlar ile yapılan farklı etkileşim çalışmalarının sonuçları, oral yolla 20-40 mg/gün dozda verilen omeprazolün, diğer CYP isoformları üzerine etkisi olmadığını göstermektedir. CYP1A2 substratları (kafein, fenasetin, teofilin), CYP2C9 substratları (S-

varfarin, piroksikam, diklofenak ve naproksen), CYP2D6 substratları (metoprolol, propanolol), CYP2E1 substratları (etanol) ve CYP3A substratları (siklosporin, lidokain, kinidin, estradiol, ertiromisin, budesonid) için metabolik etkileşim olmadığı gösterilmiştir.

Metabolitlerden hiçbirinin gastrik asit sekresyonu üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır. İntravenöz yolla uygulanan dozun yaklaşık % 80'i metabolitler olarak idrar ile, geri kalanı da temel olarak safra salgısından dolayı feçes ile atılmaktadır.

Azalmış böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda omeprazol eliminasyonu değişmemektedir. Azalmış karaciğer fonksiyonuna sahip hastalarda yarılanma ömrü artmaktadır, ancak omeprazolün günde tek doz oral yolla alınması herhangi bir birikime neden olmamıştır.

### **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 hipergastronemi neden olur. H<sub>2</sub>-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**

Losec 40 mg Enjektabl, bir flakon ve bir çözücü ampulden oluşur.

Her flakonda, Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcısı)	k.m. (pH 12)
Her çözücü ampülde, Polietilen glikol 400	4 g
Sitrik asit monohidrat (pH ayarlayıcısı)	5 mg
Enjeksiyonluk su	k.m. 10 mL

### **6.2 Geçimsizlikler**

Tavsiye edilen şekilde kullandığında 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 uyarılar**

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: Renksiz borosilikat cam Tip 1 (Avr.Farm.)

Çözücü ampul: Renksiz cam Tip 1

Kapak iki bileşenden oluşmaktadır: Renksiz alüminyum çerçeve ve beyaz renkli plastik polipropilen flip-off kapak

Tapa: Gri bromobutil lastik

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

LOSEC® 40 mg Enjektabl Flakon intravenöz yoldan yavaş olarak enjekte edilmelidir. Solüsyon yalnızca ambalajında bulunan 10 ml çözücü ile hazırlanmalıdır (**başka bir çözücü kullanılmamalıdır**). Hazırlama işleminin hatalı yapılması durumunda renk değişikliği meydana gelebilir. Hazırlamadan sonra enjeksiyon en az 2,5 dakikada, dakikada en fazla 4 ml uygulanacak şekilde yapılmalıdır. Solüsyon, hazırlandıktan sonra en fazla 4 saat içinde uygulanmalıdır.

### **7.RUHSAT SAHİBİ**

AstraZeneca İlaç San. ve Tic.Ltd.Şti.

Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza, B-Blok, Kat 4

Levent-İstanbul

tarafından ithal edilmiştir.

Tel.: (0 212) 317 23 00

Faks: (0 212) 317 23 05

### **8. RUHSAT NUMARASI:**

105/25

### **9.İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsatlandırma tarihi : 14.12.1998

Ruhsat yenileme tarihi : 21.04.2003

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

*Sağlık Bakanlığı onay tarihi: 20.11.2009*