

2009 -09- 1 0

**SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM**

lewy

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

2009 -09- 1 0
SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

[Handwritten signature]

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Losec, 40 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 40 mg omeprazolu (*Omeprazolom*) w postaci soli sodowej omeprazolu (42,6 mg).

Substancje pomocnicze: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt Losec, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, jest zalecany jako alternatywny sposób leczenia, gdy leczenie doustne jest niemożliwe. Stosowany jest w:

- chorobie wrzodowej żołądka,
- chorobie wrzodowej dwunastnicy,
- refluksowym zapaleniu przełyku,
- zespole Zollingera-Ellisona.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Choroba wrzodowa żołądka, choroba wrzodowa dwunastnicy, refluksowe zapalenie przełyku

Produkt Losec, proszek do sporządzania roztworu do infuzji 40 mg, podaje się raz na dobę we wszystkich przypadkach, w których doustne podanie leku jest niemożliwe. Zwykle leczenie produktem Losec, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, prowadzi się przez 2 do 3 dni i kontynuuje się produktem doustnym.

Zespół Zollingera-Ellisona

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie. Może być konieczne podawanie produktu częściej i (lub) w większych dawkach.

Sposób dawkowania

Roztwór należy podać we wlewie dożylnym trwającym od 20 do 30 minut.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie ma konieczności zmiany dawki leku u pacjentów z niewydolnością nerek.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby klirens omeprazolu jest znacznie zmniejszony.

Pacjenci w wieku podeszłym

Nie ma konieczności zmiany dawki leku u pacjentów w wieku podeszłym.

Dzieci

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania produktu Losec, proszek do sporządzania roztworu do

infuzji, u dzieci jest ograniczone.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na omeprazol lub inny składnik produktu.

Omeprazolu, podobnie jak innych leków z grupy inhibitorów pompy protonowej, nie należy podawać jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie rozpoznania choroby wrzodowej, podejrzenia choroby wrzodowej lub wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (tj. znaczna, niezamierzona utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, wymioty z domieszką krwi, smoliste stolce) należy wykluczyć nowotworowy charakter choroby, ponieważ leczenie może złagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wpływ omeprazolu na farmakokinetykę innych leków

Omeprazolu nie należy jednocześnie stosować z itrakonazolem, ketokonazolem. Omeprazol zmniejsza kwaśność soku żołądkowego i w związku z tym wchłanianie niektórych stosowanych jednocześnie leków może ulec zmianie. W wyniku zwiększenia pH soku żołądkowego, pod wpływem omeprazolu, zmniejsza się rozpuszczalność tabletek ketokonazolu, podobnie jak podczas stosowania innych leków zmieniających pH soku żołądkowego (np. leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, leki zobojętniające). W tych przypadkach stężenie ketokonazolu jest za małe, aby wywołać działanie lecznicze.

W trakcie jednoczesnego podawania itrakonazolu i omeprazolu stężenie itrakonazolu w osoczu i powierzchnia pola pod krzywą (AUC) dla itrakonazolu zmniejsza się o mniej więcej 65%.

Prawdopodobnie jest to spowodowane zmniejszonym wchłanianiem itrakonazolu, które jest zależne od pH.

Omeprazol hamuje aktywność izoenzymu CYP2C19 i może zwiększać stężenie w osoczu innych leków (diazepamu, warfaryny, i innych antagonistów witminy K, fenytoiny), które są metabolizowane przez ten izoenzym.

Może być konieczne zmniejszenie dawek warfaryny, fenytoiny, diazepamu.

U pacjentów leczonych jednocześnie warfaryną lub innymi antagonistami witaminy K zaleca się monitorowanie INR (Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany), gdyż konieczne może być zmniejszenie dawki warfaryny (lub stosowanych antagonistów witaminy K). Równoczesne stosowanie omeprazolu w dawce 20 mg na dobę nie zmieniało czasu krzepnięcia u pacjentów leczonych długotrwale warfaryną.

Omeprazol stosowany w dawce 40 mg na dobę zwiększał C_{max} i AUC_T worykonazolu – substratu dla enzymu CYP2C19 o odpowiednio 15% i 41%.

Jednoczesne podawanie omeprazolu z klarytromycyną lub erytromycyną powoduje zwiększenie stężenia omeprazolu w osoczu. Nie zaobserwowano takiej interakcji podczas stosowania omeprazolu z metronidazolem lub amoksycyliną.

U zdrowych ochotników, jednoczesne podawanie omeprazolu (w dawce 40 mg raz na dobę) oraz atazanawiru (w dawce 300 mg) i rytonawiru (w dawce 100 mg) powodowało znaczące zmniejszenie ekspozycji na atazanawir (zmniejszenie AUC, C_{max} i C_{min} mniej więcej o 75%). Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie wyrównywało wpływu omeprazolu na ekspozycję na atazanawir. Lków z grupy inhibitorów pompy protonowej, w tym esomeprazolu, nie należy stosować jednocześnie z atazanawirem (patrz punkt 4.3).

Jednoczesne stosowanie omeprazolu z takrolimusem może powodować zwiększenie stężenia takrolimusa w surowicy. Zaleca się monitorowanie stężenia takrolimusa, kiedy rozpoczyna się i kiedy kończy się jednoczesne stosowanie omeprazolu.

Wpływ innych leków na farmakokinetykę omeprazolu

Leki hamujące aktywność izoenzymów CYP2C19 lub CYP3A4 (inhibitory proteazy HIV, ketokonazol, itrakonazol) mogą zwiększać stężenie omeprazolu w osoczu. Worykonazol powoduje zwiększenie AUC_t omeprazolu o 280%. Należy rozważyć dostosowanie dawki omeprazolu, u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, u których wskazane jest długotrwałe leczenie. Nie stwierdzono interakcji między omeprazolem i lekami zobojętniającymi kwas solny w żołądku, teofiliną, kofeiną, chinidyną, lidokainą, propranololem, metoprololem lub etanolem.

4.6 Ciąża i laktacja

Omeprazol może być stosowany w czasie ciąży i laktacji jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki jest większa niż potencjalne zagrożenie dla płodu lub karmionego piersią niemowlęcia. Omeprazol podawany w dawce do 80 mg na dobę kobietom w czasie porodu nie powodował żadnego niekorzystnego wpływu na płód. Nie znaleziono również dowodów na występowanie działania embriotoksycznego lub teratogennego. Omeprazol przenika do mleka matek karmiących piersią. Nie zaobserwowano niekorzystnego wpływu na dziecko karmione piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt Losec najprawdopodobniej nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Omeprazol jest na ogół dobrze tolerowany, a działania niepożądane są zwykle łagodne i przemijające. Najczęstsze działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych produktu Losec, to: bóle głowy oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunka, nudności, zaparcia).

Działania niepożądane występujące często (<1/10 pacjentów i >1/100 pacjentów)

Ogólne: bóle głowy.

Przewód pokarmowy: biegunka, zaparcia, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia.

Działania niepożądane występujące niezbyt często (<1/100 pacjentów i >1/1000 pacjentów)

Ogólne: zmęczenie.

Skóra: wysypka, świąd, pokrzywka.

Wątroba: zmiany aktywności enzymów wątrobowych.

Układ nerwowy: parestezje, zawroty głowy, senność, zaburzenia snu.

Działania niepożądane występujące rzadko (<1/1000 pacjentów i >1/10 000 pacjentów)

Ogólne: zwiększona potliwość, obrzęki obwodowe, hiponatremia, reakcje nadwrażliwości, takie jak: obrzęk naczynioruchowy, gorączka, wstrząs anafilaktyczny.

Układ krwiotwórczy: leukopenia, trombocytopenia, agranulocytoza, pancytopenia.

Układ wewnętrzwydzielniczy: ginekomastia.

Przewód pokarmowy: suchość w jamie ustnej, zaburzenia smaku, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zakażenia drożdżakowe przewodu pokarmowego.

Skóra: wypadanie włosów, nadwrażliwość na światło, rumień wielopostaciowy.

Wątroba: encefalopatia u pacjentów z istniejącą wcześniej ciężką chorobą wątroby, zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez żółtaczki, niewydolność wątroby.

Układ oddechowy: skurcz oskrzeli.

Układ mięśniowo-szkieletowy: bóle stawów, osłabienie siły mięśniowej, bóle mięśni.

Układ nerwowy: przemijające splątanie, pobudzenie, agresja, depresja i omamy, głównie u ciężko chorych pacjentów, nieostre widzenie.

Układ moczowy: śródmiąższowe zapalenie nerek.

W pojedynczych przypadkach opisywano zespół Stevensa-Johnsona, martwicę toksyczno-rozplywną naskórka. W pojedynczych przypadkach, u ciężko chorych pacjentów, po zastosowaniu dużych dawek omeprazolu podawanego we wstrzyknięciach dożylnych opisywano nieodwracalne zaburzenia

widzenia. Nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego między wystąpieniem tych działań niepożądanych i stosowaniem omeprazolu.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych, po podaniu dożylnie dawek do 270 mg na dobę i do 650 mg w ciągu 3 dni, nie obserwowano żadnych działań niepożądanych zależnych od dawki.

Objawy

Zawroty głowy, apatia, bóle głowy, tachykardia, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka (patrz także punkt 4.8).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inhibitory pompy protonowej.
Kod ATC: A02B C01

Omeprazol jest pochodną benzimidazolu. Omeprazol jest racemiczną mieszaniną dwóch czynnych enancjomerów. Jest wybiórczym inhibitorem pompy protonowej w komórkach okładzinowych błony śluzowej żołądka i zmniejsza wydzielania kwasu solnego w żołądku. Wpływ na wydzielanie kwasu solnego jest przemijający.

Omeprazol jest słabą zasadą, która osiąga duże stężenie w kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych komórek okładzinowych błony śluzowej żołądka. Jest tam przekształcany do czynnej postaci, która hamuje aktywność jednego z enzymów pompy protonowej - H^+, K^+ -ATP-azy (końcowy etap tworzenia kwasu solnego). Wpływ na ostatni etap powstawania soku żołądkowego zależy od dawki i zapewnia hamowanie zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego w żołądku, niezależnie od czynnika pobudzającego to wydzielanie. Omeprazol nie działa na receptory cholinergiczne i histaminowe. Omeprazol, podobnie jak antagoniści receptora H_2 , zmniejsza kwaśność soku żołądkowego i powoduje proporcjonalne do zmniejszenia kwaśności zwiększenie stężenia gastryny. Zwiększenie stężenia gastryny jest przemijające. Podczas długotrwałego leczenia omeprazolem wzrasta częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Powstają one w następstwie hamowania wydzielania kwasu solnego. Są łagodne i przemijające.

Zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego w trakcie stosowania leków z grupy inhibitorów pompy protonowej lub innych leków zmniejszających kwaśność soku żołądkowego prowadzi do zwiększenia liczby bakterii występujących fizjologicznie w przewodzie pokarmowym. Konsekwencją tego może być niewielkie zwiększenie częstości występowania zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami *Salmonella* i *Campylobacter*.

Nie wykazano innego klinicznie znaczącego działania farmakodynamicznego omeprazolu niż związanego z wpływem na wydzielanie kwasu solnego. Stopień zahamowania wydzielania kwasu solnego jest związany z powierzchnią pola pod krzywą ilustrującą zależność stężenia omeprazolu w osoczu od czasu (AUC); nie ma natomiast związku z faktycznym, chwilowym stężeniem leku w osoczu.

Dożylne podawanie produktu Losec w dawce 40 mg powoduje natychmiastowe zmniejszenia wydzielania kwasu solnego. Podanie dożylne pojedynczej dawki 40 mg omeprazolu powoduje taki sam wpływ na wydzielanie soku żołądkowego przez 24 godziny, jak podanie doustne pojedynczej dawki 80 mg lub wielokrotne podanie dawki 20 mg raz na dobę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Omeprazol wiąże się z białkami osocza mniej więcej w 95%. Objętość dystrybucji u zdrowych osób wynosi około 0,3 l/kg.

Metabolizm

Omeprazol jest metabolizowany całkowicie, przede wszystkim w wątrobie. Omeprazol jest metabolizowany głównie za pośrednictwem izoenzymu CYP2C19 i CYP3A4. Najważniejsze metabolity to sulfony, siarczki i hydroksyomeprazol. Metabolity nie mają istotnego znaczenia w hamowaniu wydzielania kwasu solnego. Klirens omeprazolu wynosi od 0,3 do 0,6 l/min.

Wydalanie

Okres półtrwania w fazie eliminacji omeprazolu po podaniu wielokrotnym wynosi około 40 min (30 do 90 min). Prawie 80% podanej dawki jest wydalane w postaci metabolitów z moczem. Pozostała część jest wydalana z kałem.

Wpływ chorób pacjenta

Klirens omeprazolu jest znacznie zmniejszony u pacjentów z niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące toksyczności ogólnej, toksycznego wpływu na rozród i genotoksyczności nie wykazują szczególnego ryzyka u ludzi.

U szczurów podczas badań rakotwórczości omeprazolu zaobserwowano hiperplazję i cechy zrakowacenia komórek ECL w żołądku. Było to spowodowane wtórnym do zmniejszenia wydzielania soku żołądkowego długotrwałym zwiększeniem stężenia gastryny i obserwowane po długotrwałym leczeniu innymi lekami zmniejszającymi kwasność soku żołądkowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian, sodu wodorotlenek do pH 12.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno używać innych rozpuszczalników niż 0,9% roztworu chlorku sodu i 5% roztwór glukozy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Chronić od światła.

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 fiolek z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Proszek należy rozpuścić w 100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu lub w 100 ml 5% roztworu glukozy.

Stabilność roztworu zależy od pH roztworu, dlatego nie należy używać innych rozpuszczalników. Roztwór przygotowany z użyciem 5% roztworu glukozy ma pH około 9 i musi być zużyty w ciągu 6 godzin od sporządzenia.

Roztwór przygotowany z użyciem 0,9% roztworu chlorku sodu ma pH około 10 i musi być zużyty w ciągu 12 godzin od chwili sporządzenia.

Czas wlewu dożylnego wynosi od 20 do 30 minut.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AstraZeneca AB
S-151 85 Sodertälje
Szwecja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2942

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

21-02-1997, 6-10-2004, 27-07-2005, 21-09-2006

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2009 -09- 30

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15