

## **Informace pro použití, čtěte pozorně!**

### **LOSEC<sup>®</sup> 40 mg**

(omeprazolium natricum)

prášek pro přípravu infuzního roztoku

#### Držitel rozhodnutí o registraci:

AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Velká Británie

#### Výrobce:

AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Švédsko

#### Složení:

Léčivá látka: omeprazolium natricum 42,6 mg (odp. omeprazolium 40,0 mg) v jedné injekční lahvičce.

Pomocné látky: dihydrát edetanu disodného, hydroxid sodný pro úpravu pH.

#### Léková forma:

Prášek pro přípravu infuzního roztoku.

#### Indikační skupina:

Antiulcerózum.

#### Charakteristika:

Omeprazol, racemická směs dvou optických izomerů, snižuje vysoce selektivním mechanismem sekreci žaludeční kyseliny. Omeprazol je specifickým inhibitorem protonové pumpy v parietální buňce. Zde je rychle aktivován a reverzibilní kontroly žaludeční kyselá sekrece lze dosáhnout po podání jednou denně.

#### Farmakokinetické údaje:

##### *Distribuce:*

Distribuční objem omeprazolu u zdravých jedinců ( $V_d$ ) je asi 0,3 l/kg a podobnou hodnotu vykazují též pacienti s renální insuficiencí. U starších pacientů a u pacientů s hepatální insuficiencí je tato hodnota mírně snížena. Omeprazol se váže z 95 % na plasmatické bílkoviny.

##### *Metabolismus a eliminace:*

Průměrný poločas terminální fáze eliminace volné frakce léčiva po i.v. podání ( $t_{1/2\text{el}}$ ) je 40 minut a nedochází k jeho změnám při dlouhodobé léčbě. Celková plasmatická clearance omeprazolu ( $Cl_p$ ) je 0,3 - 0,6 l/min.

Omeprazol je úplně metabolizován systémem cytochromu P450 (CYP), převážně v játrech. Hlavní část metabolismu je vázána na specifickou isoformu CYP2C19 (S-mefenytolín hydroxyláza). Zde je tvořen hlavní metabolit omeprazolu - hydroxyomeprazol.

Žádný metabolit omeprazolu není farmakologicky aktivní. Téměř 80 % podané perorální dávky je vyloučeno močí ve formě metabolitů a zbytek stolicí cestou biliární sekrece.

Eliminace omeprazolu se nemění u pacientů se sníženou renální funkcí. Poločas eliminace se prodlužuje u pacientů s poškozenou funkcí jater, ale nebyla prokázána tendence ke kumulaci léčiva po p.o. podávání jednou denně.

#### Indikace:

Losec 40 mg pro intravenózní infuzi je indikován v následujících indikacích jako alternativa k perorální lékové formě:

- k léčbě duodenálních vředů a žaludečních vředů,
- k léčbě žaludečních a duodenálních vředů a erozí v souvislosti s podáváním nesteroidních antirevmatik antiflogistik (NSAIDs),
- k léčbě refluxní ezofagitidy,
- k eradikaci *Helicobacter pylori* (Hp) u vředové choroby gastroduodena,
- k léčbě symptomatické refluxní choroby jícnu,
- k léčbě funkční dyspepsie vyvolané převážně poruchou regulace kyselá žaludeční sekrece,
- k léčbě Zollinger-Ellisonova syndromu,
- k profylaxi aspirace kyselého žaludečního obsahu v případech, kdy existuje riziko aspirace žaludečního obsahu v průběhu celkové anestézie (Mendelsonův syndrom)

#### Kontraindikace:

Známá přecitlivělost na omeprazol.

#### Nežádoucí účinky:

Losec je dobře snášen, nežádoucí účinky jsou obecně mírné a reverzibilní. U následujících nežádoucích účinků, které byly zaznamenány v klinickém hodnocení léčiva a v klinické praxi, nebyl ve velkém počtu případů prokázán jednoznačný vztah k léčbě přípravkem Losec. V přehledu jsou použity následující definice frekvencí výskytu:

Časté:  $\geq 1\%$

Méně časté: 0,1 až 1 %

Vzácné:  $< 0,1\%$

#### Časté:

Poruchy nervového systému: bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy: průjem, zácpa, abdominální bolest, nauzea a zvracení, plynatost

Méně časté:

Poruchy nervového systému: závratě, parestézie, ospalost, nespavost a vertigo

Poruchy jater a žlučových cest: zvýšení laboratorních hodnot jaterních enzymů

Poruchy kůže a podkoží: rash a/nebo svědění, kopřivka

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání: malátnost

Vzácné:

Poruchy nervového systému: reverzibilní stavy zmatenosti, agitovanosti, agrese, deprese a halucinace (především u těžce nemocných)

Endokrinní poruchy: gynekomastie

Gastrointestinální poruchy: sucho v ústech, stomatitida a gastrointestinální kandidóza

Poruchy krve a lymfatického systému: leukopenie, trombocytopenie, agranulocytóza a pancytopenie

Poruchy jater a žlučových cest: encefalopatie u pacientů s již existující těžkou poruchou jater, hepatitida se žloutenkou nebo bez projevů žloutenky, selhání jater

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně: bolest kloubů a svalů a svalová slabost

Poruchy kůže a podkoží: fotosenzitivita, multifonní erytém, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická nekrolýza epidermis, alopecie

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání: projevy přecitlivělosti, např. angioedém, horečka, bronchospasmus, intersticiální nefritida, anafylaktický šok; zvýšené pocení, periferní edém, neostře vidění, poruchy chuti a hyponatrémie. Ireverzibilní poškození zraku bylo hlášeno v ojedinělých případech kriticky nemocných pacientů, kterým byl podáván Losec intravenózní injekce, zvláště ve vysokých dávkách. Kauzální vztah poškození zraku k podávání přípravku však nebyl prokázán.

#### Interakce:

Absorpce některých léčiv může být ovlivněna v důsledku snížené žaludeční acidity. Lze tedy předpokládat, že absorpce ketokonazolu a itraconazolu bude v průběhu léčby omeprazolem snížena, podobně jako při použití jiných antisekrecčních látek a nebo antacid.

Protože je omeprazol metabolizován v játrech enzymovým systémem cytochromu P4502C19 (CYP2C19), může prodlužovat eliminaci diazepam, warfarinu (R-warfarinu) a fenytoinu, t.j. substrátů pro CYP2C19. Nemocné, užívající současně warfarin a jiné antagonisty vitamínu K, nebo fenytoin, je třeba pravidelně sledovat; snížení dávek warfarinu (jiných antagonistů vitamínu K) i fenytoinu se může ukázat jako potřebné. Současné p.o. podávání přípravku Losec 20 mg denně však neovlivňovalo plasmatickou hladinu fenytoinu u pacientů dlouhodobě užívajících fenytoin. Současná perorální léčba přípravkem Losec 20 mg nevedla ke změně doby srážlivosti krve u pacientů na dlouhodobé léčbě warfarinem.

Plasmatické koncentrace omeprazolu a clarithromycinu se při současném podávání zvyšují, ale nedochází k interakci s metronidazolem a amoxicilinem. Tyto antimikrobiální látky se používají spolu s omeprazolem k eradikaci *Helicobacter pylori*.

Současné podání omeprazolu snižuje plasmatické koncentrace atazanaviru. Současné podání omeprazolu a takrolimu může zvyšovat plasmatické koncentrace takrolimu.

Současné podávání omeprazolu a vorikonazolu, inhibitoru CYP2C19 a CYP3A4, vedlo ke zdvojnásobení expozice účinkům omeprazolu. Úprava dávkování omeprazolu však nebyla nutná.

#### Dávkování:

##### *Alternativa k perorální terapii:*

U pacientů, kde není vhodná perorální léčba se doporučuje podat Losec 40 mg i.v. jednou denně. U pacientů se Zollinger-Ellisonovým syndromem se doporučuje podat úvodní dávku 60 mg denně i.v. Při potřebě vyššího dávkování je třeba dávku upravit individuálně. Pokud je nutné podávat vyšší dávky než 60 mg denně, doporučuje se dávku rozdělit do dvou denních dávek.

##### *Profylaxe aspirace kyselého žaludečního obsahu:*

Doporučuje se podat Losec 40 mg i.v. 1 hodinu před operací. Pokud dojde ke zdržení operace o více než dvě hodiny, je nutné dávku opakovat.

U pacientů s renální insuficiencí není nutná úprava dávkování.

U pacientů s hepatální insuficiencí dochází k prodloužení plasmatického biologického poločasu omeprazolu. Z tohoto důvodu může být denní dávka 10-20 mg u těchto pacientů dostatečná.

U starších lidí není nutná úprava dávkování.

Zkušenosti s podáváním přípravku Losec 40 mg pro infuze dětem jsou omezené.

Losec 40 mg je nutné podávat jako intravenózní infuzi po dobu 20 až 30 minut nebo i déle.

#### Způsob podání:

Losec 40 mg je nutné podávat jako intravenózní infuzi po dobu 20 až 30 minut nebo i déle. Obsah jedné injekční lahvičky je nutné rozpustit ve 100 ml fyziologického roztoku nebo 5 % roztoku glukózy pro infuze. Připravený infuzní roztok je nutné spotřebovat v průběhu 12 hodin, resp. 6 hodin, pokud je jako rozpouštědlo použit fyziologický roztok, resp. glukóza pro infuze. Po naředění je roztok připraven k okamžité spotřebě.

#### Příprava:

- Z infuzní láhve nebo vaku se do injekční stříkačky natáhne 5 ml infuzního roztoku.
- Roztok ze stříkačky se přidá k prášku pro přípravu infuzního roztoku, který obsahuje sodnou sůl omeprazolu. Lahvička se protřepá tak, aby se všechna tuhá látka rozpustila.
- Vzniklý roztok se nasaje zpět do injekční stříkačky.
- Roztok se injekční stříkačkou převede zpět do infuzní láhve nebo vaku.
- Postup v bodech a) až d) se opakuje tak, aby se prášek zcela převedl do infuzního roztoku.

Alternativní způsob přípravy infuzního roztoku v infuzním vaku:

- Použije se oboustranná přenosová jehla. Jeden konec se upevní do místa portu infuzního vaku, opačný konec do injekční lahvičky s práškem pro přípravu infuzního roztoku.
- Tuhá látka se rozpustí opakovaným přepouštěním infuzního roztoku do injekční lahvičky a zpět do infuzního vaku.
- Po převedení prášku do roztoku v infuzním vaku se přenosová jehla i injekční lahvička odstraní.

#### Upozornění:

Pokud jsou přítomny alarmující příznaky (t.j. významný pokles tělesné hmotnosti bez jiných příčin, opakující se zvracení, dysfagie, hemateméza nebo meléna) při diagnostikovaném nebo suspektním žaludečním vředu, je třeba vyloučit maligní etiologii, neboť léčba omeprazolem může zmírňovat příznaky a pozdržet stanovení správné diagnózy.

Snížená žaludeční kyselost v důsledku antisekrečního působení inhibitorů protonové pumpy má za následek zvýšení počtu bakterií fyziologicky přítomných v gastrointestinálním traktu. Léčba těmito přípravky může vést k mírnému zvýšení rizika gastrointestinálních infekcí např. kmeny rodu *Salmonella* a *Campylobacter*.

Výsledky tří prospektivních epidemiologických studií ukazují, že omeprazol nemá nežádoucí účinky na průběh těhotenství, plod a novorozence. Losec lze indikovat v průběhu těhotenství.

Omeprazol je vylučován do mateřského mléka, ale je nepravděpodobné, že by ovlivňoval kojence při doporučeném dávkování.

Losec pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit motorová vozidla ani schopnost ovládat stroje.

Předávkování:

Denní intravenózní dávky přípravku Losec až 270 mg a až 650 mg v průběhu 3 dnů byly podány v průběhu klinického hodnocení bez projevů na dávce závislých nežádoucích účinků.

Uchovávání:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před světlem.

Injekční lahvičky mimo vnější obal (krabička) je nutné chránit před světlem a při normálním vnitřním osvětlení místnosti je lze skladovat maximálně 24 hodin. Připravený infuzní roztok musí být spotřebován do 12 , resp. 6 hodin od přípravy, pokud bylo k přípravě infuzního roztoku použito fyziologického roztoku, resp. 5 % roztoku glukózy pro infuze.

Z hlediska mikrobiální čistoty infuzního roztoku je nutné roztok spotřebovat okamžitě, pokud nebyla příprava infuzního roztoku realizována za aseptických podmínek.

Získané infuzní roztoky nevyžadují žádnou zvláštní péči v podmínkách normálního osvětlení místnosti.

Varování:

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu (EXP.).

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužitelné léčivo či odpad zlikvidujte podle platných předpisů.

Balení:

5 x 40 mg.

Datum poslední revize: 23.5.2007

© AstraZeneca 2007

Registovaná ochranná známka LOSEC je majetkem AstraZeneca plc.

Referenční číslo dokumentu: 230507PIL