

8777



# Solcer

## Omeprazole for Injection 40 mg

### Lyophilised

### For IV use

**COMPOSITION:** Each vial contains: Omeprazole Sodium (Lyophilised) equivalent to Omeprazole BP 40mg

**PHARMACOLOGY:** The actions of omeprazole are mediated by inhibition of the H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase in gastric parietal cells. This enzyme which is translocated from the tubulovesicular system to the apical plasma membrane upon stimulation of acid secretion is responsible for the electro neutral exchange of H<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> ions during formation of HCl. The enzyme is closely related to the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase but, unlike the sodium pump, it is only expressed in parietal cells and a few extra gastric sites. The enzyme comprises a large subunit of over a 1000 amino acid residues and a smaller subunit of about 300 residues, which is heavily glycosylated in the extra cellular domain. The catalytic subunit spans the membrane eight times and 80% of the sequence is intracellular, while the subunit crosses the membrane only once and the majority of the sequence is extra cytoplasmic. The function of the subunit is uncertain but it may protect the proton pump against peptic digestion.

**PHARMACOKINETICS:** Injection of omeprazole fits a two compartment model of rapid distribution followed by a slower elimination phase. The volume of distribution is equivalent to 0.3-0.4 l.kg<sup>-1</sup>. Autoradiographic studies in animals reveal that omeprazole is distributed to various organs including stomach, liver, kidney and gall bladder. Although data for human are limited, omeprazole has been shown to cross the placental barrier in mice and sheep. In the plasma, omeprazole is >95% protein bound to albumin and a glycoprotein. The terminal plasma half-life of omeprazole is about 60 min. The pharmacokinetics of omeprazole in children aged more than 1 year is similar to those reported in adults. At steady state lower plasma levels of omeprazole were seen in some children.

**INDICATIONS:** Omeprazole are indicated in the treatment:

- Duodenal ulcer
- Gastric ulcer
- Reflux esophagitis and esophageal ulceration
- Zollinger Ellison syndrome.
- Resistant ulcers
- Eradication of helicobacter pylori in combination with antibiotics.
- Upper gastrointestinal bleeding
- Lesions associated with Non steroidal anti-inflammatory drugs.
- Prevention of bleeding in critically ill patients.
- Prevention of acid aspiration syndrome.

**CONTRAINDICATIONS:** None is known.

**DRUG INTERACTIONS:** Potentially hazardous interactions

Omeprazole competes with other drugs for the subfamily 2C of the cytochrome P450 system. This reduces the rate of metabolism of diazepam, warfarin, carbamazepine and phenytoin. However, the effect is minimal and is unlikely to be clinically important.

**USE IN PREGNANCY LACTATION & CHILDREN:**

**Use in pregnancy:** Few data are available in humans, although omeprazole has been shown to cross the placenta in mice and sheep. Single case reports have been reassuring.

**Use in lactation:** There are no data on the secretion of omeprazole in breast milk.

**ADVERSE REACTIONS:** None has been reported to date. In humans, there is a rise in the serum gastrin during the first 3 months of treatment, which thereafter remains constant. The increase is modest by comparison with levels found in patients with pernicious anemia or Zollinger-Ellison syndrome. Even in patients with massive hypergastrinemia arising from the presence of a gastrinoma, carcinoids have low malignant potential and are relatively rare.

**OVERDOSAGE:** Two cases have been reported; drowsiness resulted, but no serious consequence. A dose of 200 mg intravenously over 24h has been given without adverse sequelae. General supportive measures only should be necessary.

**Dosage and Administration:** IV administration once daily is recommended where oral medication is inappropriate, e.g. in severely ill patients. This produces an immediate decrease in intragastric acidity and a mean decrease over 24 hours of approximately 90%. Zollinger Ellison syndrome: The dosage should be individually adjusted, and higher, more frequent dosing may be indicated.

**List II drug. As directed by the physician.**

**PRECAUTIONS/WARNINGS:** In long term toxicity studies, omeprazole was well tolerated in rodents dosed at up to 414 mg.kg<sup>-1</sup> per day, equivalent to some 1400 times the human therapeutic dose, and in dogs receiving up to 138 mg.kg<sup>-1</sup> daily. Oral administration of omeprazole for 2 years in the daily dose range 14-140 mg.kg<sup>-1</sup> induced enterochromaffin-like cell hyperplasia in the rat oxyntic mucosa. Changes ranged from a diffuse increase in ECL cell number, through focal aggregations of cells, to structures of more solid appearance (carcinoids). It is now accepted that carcinoid tumors in rats are a direct and inevitable consequence of hypergastrinemia resulting from prolonged achlorhydria and reflect the extreme sensitivity of rats to the trophic actions of gastrin on ECL cells.

**SIDE EFFECTS:** There is a rise in the serum gastrin during the first 3 months of treatment, which thereafter remains constant. The increase is modest by comparison with levels found in patients with pernicious anemia or Zollinger-Ellison syndrome. Even in patients with massive hypergastrinemia arising from the presence of a gastrinoma, carcinoids have low malignant potential and are relatively rare. Extensive surveillance studies in patients have shown no evidence of gastric tumors associated with omeprazole, and toxicological findings in rodents appear to have no adverse implications for its routine clinical use. Ocular toxicity has been reported in two patients treated with intravenous omeprazole, but it is doubtful if this is casually associated with the drug. Single cases of epidermal necrolysis, interstitial nephritis, renal failure and fulminant hepatic failure, possibly attributable to omeprazole, have been described. Drowsiness resulted, but no serious consequences. Diarrhea and headache are the only adverse reactions reported consistently with omeprazole. Occasional endocrine effects, particularly impotence and gynecomastia, have been reported but these are rare.

**STORAGE:** Store below 25°C. Protect from light. Keep out of reach of children.

**PRESENTATION:** 1 vial + 1 diluent in a carton. Use the enclosed diluent only for reconstitution.



A Product of :  
**Strides Pharma Science Limited**  
 Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,  
 Bangalore – 560076, Karnataka, India.

1040676



8777

# Solcer

## Omeprazole pour Injection 40 mg

### Lyophilisé

### Pour usage de IV

**Chaque flacon contient:** Omeprazole Sodium (Lyophilisé) équivalent à Omeprazole BP 40mg.

**PHARMACOLOGIE:** Les actions de l'omeprazole sont facilitées par l'inhibition des cellules pariétales gastriques. Cette enzyme, transloquée du système tubulovésiculaire à la membrane plasmique apicale par stimulation de la sécrétion d'acide, est responsable de l'échange électroneutral H<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> des ions pendant la formation d'HCl. L'enzyme est étroitement liée à Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase mais, à la différence de la pompe à sodium, il est uniquement exprimé en cellules pariétales et quelques sites gastriques supplémentaires. L'enzyme comprend une grande sous-unité de plus de 1.000 résidus d'acide aminé et une sous-unité plus petite d'environ 300 résidus qui est fortement glycosylée dans le domaine extracellulaire. La sous-unité catalytique couvre la membrane huit fois et 80 % de la séquence est intracellulaire, tandis que la sous-unité traverse la membrane une fois seulement et la majorité de la séquence est extra cytoplasmique. La fonction de la sous-unité est imprécise mais elle pourrait protéger la pompe à protons contre la digestion peptique.

**PHARMACOCINETIQUE:** L'injection de l'omeprazole convient à un modèle de double compartiment de distribution rapide suivi d'une phase d'élimination plus lente. Le volume de distribution est équivalent à 0,3-0,4 l.kg<sup>-1</sup>. Les études autoradiographiques sur les animaux révèlent que l'omeprazole est distribué à divers organes, y compris l'estomac, le foie, le rein et la vésicule biliaire. Bien que les données pour l'homme soient limitées, l'omeprazole s'est révélé efficace pour traverser la barrière placentaire chez les souris et les moutons. Dans le plasma, l'omeprazole est > 95% de protéine liée à l'albumine et une glycoprotéine. La demi-vie plasmatique terminale de l'omeprazole est d'environ 60 min. La pharmacocinétique de l'omeprazole chez les enfants âgés de plus de 1 an est semblable à celle signalée chez les adultes. A l'état stationnaire, les niveaux plasmatiques les plus bas d'omeprazole ont été enregistrés chez certains enfants.

**INDICATIONS:** L'omeprazole est indiqué dans le traitement de :

- Ulcère duodénal
- Ulcère gastrique
- Oesophagite peptique et ulcération œsophagique
- Syndrôme de Zollinger-Ellison.
- Ulcère résistant
- Eradication des bactéries ulcéreuses du pylore à l'aide d'antibiotiques.
- Hémorragie gastro-intestinale sévère
- Lésions liées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Prévention d'hémorragie chez les patients gravement malades.
- Prévention du Syndrome par aspiration d'acide.

**CONTRE-INDICATIONS:** Aucune n'est connue.

**INTERACTIONS MEDIAMENTEUSES: Interactions potentiellement toxiques:** L'omeprazole rivalise avec d'autres médicaments de la sous-famille 2C du système cytochrome P450. Cela réduit le taux du métabolisme de diazépam, warfarine, carbamazépine et phénytoïne. Cependant, l'effet est minimal et il est peu probable qu'il soit cliniquement important.

**UTILISATION PENDANT LA GROSSESSE, L'ALLAITEMENT ET PAR L'ENFANT:**

**Utilisation pendant la grossesse:** Peu de données sont disponibles pour l'homme, bien qu'il ait été prouvé que l'omeprazole traverse la placenta chez les souris et les moutons. Des rapports de cas isolés se sont révélés rassurants.

**Utilisation pendant l'allaitement:** Il n'existe pas de données sur la sécrétion de l'omeprazole dans le lait maternel.

**EFFETS INDESIRABLES:** Aucun n'a été rapporté jusqu'à présent. Chez l'homme, il y a une hausse de la gastrine du sérum pendant les 3 premiers mois de traitement qui se stabilise par la suite. L'augmentation est modeste comparée aux niveaux trouvés chez les patients souffrant d'anémie pernicleuse ou du syndrome de Zollinger-Ellison. Même chez les patients souffrant d'hypergastrinémie massive résultant de la présence d'un gastrinome, les carcinoides ont un potentiel malin et sont relativement rares.

**SURDOSAGE:** Deux cas ont été révélés; la somnolence s'en est suivi, mais aucune conséquence sérieuse. Une dose de 200 mg intraveineuse sur 24 heures a été administrée sans laisser de séquelles. Des mesures générales de secours devraient suffire.

**Posologie et administration:** L'administration d'IV est recommandée une fois par jour dans le cas où les médicaments oraux sont inappropriés, par exemple chez les patients gravement malades. Elle produit une réduction immédiate d'acidité intragastrique et une baisse moyenne en 24 heures d'environ 90%. Syndrôme de Zollinger Ellison: La dose devrait être ajustée par individu et une dose plus élevée et fréquente pourrait être indiquée.

**Médicament de la liste II. A ne délivrer que sur prescription médicale.**

**PRECAUTIONS/AVERTISSEMENTS :** Dans les études de toxicité à long terme, l'omeprazole a été bien toléré chez les rongeurs dont les doses allant jusqu'à 414 mg.kg<sup>-1</sup> par jour ont été administrées, l'équivalent d'environ 1.400 fois la dose thérapeutique humaine et jusqu'à 138 mg.kg<sup>-1</sup> par jour chez les chiens. L'administration orale d'omeprazole pendant 2 ans dans la gamme de dose journalière de 14-140 mg.kg<sup>-1</sup> a stimulé l'hyperplasie de la cellule de Kulchitzky des muqueuses bordantes du rat. Les changements varient d'une augmentation diffuse du nombre de cellules d'ECL (électrophotochimiques) en passant par les accumulations focales de cellules jusqu'aux structures d'apparence plus solide (carcinoides). Il est maintenant admis que des tumeurs carcinoides chez les rats sont une conséquence directe et inévitable de l'hypergastrinémie résultant de l'achlorhydrie prolongée et reflètent la sensibilité extrême des rats aux actions trophiques de gastrine sur les cellules d'ECL.

**EFFETS SECONDAIRES:** Il y a une hausse de gastrine du sérum pendant les 3 premiers mois de traitement, qui se stabilise ensuite. L'augmentation est modeste par rapport aux niveaux trouvés chez les patients souffrant d'anémie pernicleuse ou du syndrome de Zollinger-Ellison. Même chez les patients souffrant de l'hypergastrinémie massive résultant de la présence d'un gastrinome, les carcinoides présentent un faible potentiel bénin et sont relativement rares. Des études poussées de surveillance chez les patients ne révèlent aucune évidence de tumeurs gastriques associées à l'omeprazole et les résultats toxicologiques chez les rongeurs semblent n'avoir aucune implication défavorable pour son utilisation clinique ordinaire. La toxicité oculaire a été détectée chez deux patients traités avec l'omeprazole intraveineux, mais le doute demeure sur l'association de ce phénomène à ce médicament. Les cas simples de nécrolyse épidermique, de néphrite interstitielle, d'insuffisance rénale et d'insuffisance hépatique aiguë, probablement attribuable à l'omeprazole, ont été décrits. La somnolence s'en est suivie, sans aucune conséquence sérieuse. La diarrhée et le mal de tête sont les seules réactions défavorables généralement rapportées avec l'omeprazole. Les effets endocrines occasionnels, particulièrement le dysfonctionnement érectile et la gynécomastie, ont été rapportés mais ceux-ci sont rares.

**CONSERVATION:** Conserver en dessous de 25°C. Protéger de la lumière. Garder hors de portée des enfants.

**PRESENTATION:** 1 flacon + 1 diluant dans une boîte. Le diluant enclou seulement pour reconstitution.



Un produit de :  
**Strides Pharma Science Limited**  
 Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,  
 Bangalore – 560076, Karnataka, Inde.



8778

8778