CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sinomenorm, 10 mg, kapsułki dojelitowe, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 10 mg omeprazolu.

Substancja pomocnicza: zawiera sacharozę, patrz punkt 4.4.

Każda kapsułka 10 mg zawiera od 51 do 58 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka dojelitowa, twarda.

Nieprzezroczyste, żółte kapsułki nr 3, zawierające okrągłe mikrogranulki barwy od prawie białej do kremowo-białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Preparat Sinomenorm, kapsułki jest stosowany w:

- leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy;
- zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy;
- chorobie wrzodowej żołądka;
- zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej żołądka;
- eradykacji zakażenia bakterią *Helicobacter pylori (H. pylori)* u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy i żołądka w skojarzeniu z odpowiednio dobranymi antybiotykami;
- leczeniu owrzodzeń dwunastnicy i żołądka wywołanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ);
- zapobieganiu owrzodzeniom dwunastnicy i żołądka wywołanym niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka;
- leczeniu refluksowego zapalenia przełyku;
- Leczenie podtrzymujące u pacjentów po wyleczeniu refluksowego zapalenia przełyku;
- leczeniu objawów refluksu żołądkowo – przełykowego;
- leczeniu zespołu Zollingera i Ellisona.

<u>Stosowanie u dzieci</u>

Dzieci w wieku powyżej 1. roku życia o masie ciała ≥ 10 mg
- leczenie refluksowego zapalenia przełyku;
- objawowe leczenie zgagi i zarzucania kwaśnej treści pokarmowej w przebiegu refluksu żołądkowo – przełykowego.

Młodzież i dzieci w wieku powyżej 4 lat
- w skojarzeniu z antybiotykami w leczeniu wrzodów dwunastnicy wywołanych obecnością bakterii *H. pylori*.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowanie u dorosłych

Choroba wrzodowa dwunastnicy
U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy zalecana dawka preparatu Sinomenorm wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów wyleczenie następuje w ciągu 2 tygodni. U pacjentów, u których w tym czasie nie doszło do zagojenia, następuje ono zwykle podczas kolejnych 2 tygodni.
U pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy oporną na leczenie stosuje się preparat Sinomenorm w dawce 40 mg raz na dobę, a proces gojenia trwa zwykle około 4 tygodni.

Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej dwunastnicy
W leczeniu podtrzymującym zapobiegającym nawrotom owrzodzeń dwunastnicy u pacjentów u których nie stwierdzono obecności *H. pylori* lub u pacjentów u których eradykacja *H. pylori* nie jest możliwa, zalecana dawka preparatu Sinomenorm wynosi 20 mg raz na dobę. U niektórych pacjentów wystarczająca jest dawka 10 mg. W przypadku, gdy terapia nie daje spodziewanych wyników, dawka może być zwiększona do 40 mg.

Choroba wrzodowa żołądka
Zalecana dawka preparatu Sinomenorm wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których po tym czasie nie doszło do zagojenia, wyleczenie następuje zwykle podczas kolejnych 4 tygodni leczenia. U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka oporną na leczenie stosuje się preparat Sinomenorm w dawce 40 mg raz na dobę, a wyleczenia następuje zwykle w ciągu 8 tygodni.

Zapobieganie nawrotom choroby wrzodowej żołądka
W celu zapobiegania nawrotom choroby wrzodowej żołądka zaleca się stosowanie preparatu Sinomenorm w dawce 20 mg raz na dobę. W razie konieczności dawka ta może być zwiększona do 40 mg raz na dobę.

Eradykacja H. pylori w przebiegu choroby wrzodowej
W eradykacji *H. pylori* należy rozważyć odpowiedni dobór antybiotyków w zależności od tolerancji pacjenta, zgodnie z narodowymi, regionalnymi i lokalnymi wytycznymi dotyczącymi leczenia:

- Sinomenorm, 20 mg + klarytromycyna 500 mg + amoksycylina 1000 mg dwa razy na dobę przez tydzień

lub
- Sinomenorm, 20 mg + klarytromycyna 250 mg (lub 500 mg) + metronidazol 400 mg (lub 500 mg bądź tynidazol 500 mg) dwa razy na dobę przez tydzień

lub
- Sinomenorm, 40 mg raz na dobę w połączeniu z amoksycyliną 500 mg i metronidazolem 400 mg (lub 500 mg lub tynidazol 500 mg) stosowanymi trzy razy na dobę przez tydzień.

Jeśli po zakończeniu kuracji zgodnie z którymkolwiek z podanych wyżej schematów terapeutycznych, u pacjenta utrzymuje się zakażenie *H. pylori*, leczenie można powtórzyć.

Leczenie owrzodzeń dwunastnicy i żołądka wywołanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)
W leczeniu owrzodzeń dwunastnicy i żołądka wywołanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi zalecana dawka preparatu Sinomenorm wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których po tym czasie nie doszło do zagojenia, wyleczenie następuje zwykle podczas kolejnych 4 tygodni leczenia.

Zapobieganie owrzodzeniom dwunastnicy i żołądka wywołanymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) u pacjentów z grupy ryzyka
W zapobieganiu owrzodzeniom dwunastnicy i żołądka wywołanymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi u pacjentów z grupy ryzyka (wiek >60 lat, epizody wcześniejszego występowania wrzodów żołądka lub dwunastnicy, przypadki krwawienia z górnej części układu pokarmowego) zalecana dawka preparatu Sinomenorm wynosi 20 mg raz na dobę.

Refluksowe zapalenie przełyku
Zalecana dawka preparatu Sinomenorm wynosi 20 mg raz na dobę. U większości pacjentów gojenie następuje w ciągu 4 tygodni. U pacjentów, u których nie doszło do zagojenia w czasie pierwszego etapu, wyleczenie następuje zwykle podczas kolejnych 4 tygodni leczenia. U pacjentów z ciężkim refluksowym zapaleniem przełyku zalecana dawka wynosi 40 mg raz na dobę, a proces gojenia trwa zwykle 8 tygodni.

Leczenie podtrzymujące u pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku
W długotrwałym leczeniu pacjentów po wygojeniu refluksowego zapalenia przełyku zalecana dawka preparatu Sinomenorm wynosi 10 mg raz na dobę. Jeśli jest to konieczne dawkę można zwiększyć do 20 mg – 40 mg raz na dobę.

Leczenie objawów refluksu żołądkowo – przełykowego
Zalecana dawka preparatu Sinomenorm wynosi 20 mg raz na dobę. Pacjenci mogą reagować również na dawkę 10 mg, dlatego w każdym przypadku dawkowanie należy ustalać indywidualnie. Jeśli objawy nie ustępują po 4 tygodniach leczenia preparatem Sinomenorm w dawce 20 mg na dobę, zaleca się wykonanie dalszych badań diagnostycznych.

Leczenie zespołu Zollingera i Ellisona
U pacjentów z zespołem Zollingera i Ellisona dawkę leku należy dobierać indywidualnie, a leczenie kontynuować dopóki istnieją wskazania kliniczne. Zalecana dawka początkowa preparatu Sinomenorm wynosi 60 mg raz na dobę. U więcej niż u 90% pacjentów z nasilonymi objawami, słabo reagujących na inne sposoby leczenia, skuteczne jest zwykle leczenie podtrzymujące dawką od 20 mg do 120 mg na dobę. Dawki preparatu Sinomenorm większe niż 80 mg na dobę należy podawać w dwóch dawkach podzielonych.

Stosowanie u dzieci

Dzieci w wieku powyżej 1. roku życia i masie ciała ≥ 10 kg
Leczenie refluksowego zapalenia przełyku.
Objawowe leczenie zgagi i zarzucania kwaśnej treści pokarmowej w przebiegu refluksu żołądkowo – przełykowego.

Zalecany schemat dawkowania:

Wiek	Masa ciała	Dawkowanie
≥ 1. rok życia	10 - 20 kg	10 mg raz na dobę. Jeśli jest to konieczne dawkę można zwiększyć do 20 mg raz na dobę.
≥ 2 lata	> 20 mg	20 mg raz na dobę. Jeśli jest to konieczne dawkę można zwiększyć do 40 mg raz na dobę.

Refluksowe zapalenie przełyku: czas leczenia trwa 4-8 tygodni.

Objawowe leczenie zgagi i zarzucania kwaśnej treści pokarmowej w przebiegu refluksu żołądkowo – przełykowego: czas leczenia trwa 2 - 4 tygodnie. Jeśli po tym czasie leczenia objawy nie ustępują, zaleca się wykonanie dalszych badań.

Młodzież i dzieci w wieku powyżej 4 lat
Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy współistniejącej z zakażeniem H. pylori

Przy wyborze odpowiedniej terapii skojarzonej należy kierować się narodowymi, regionalnymi i lokalnymi wytycznymi dotyczącymi oporności bakteryjnej, czasem trwania leczenia (najczęściej 7 dni, niekiedy jednak do 14 dni), jak również doborem odpowiednich leków przeciwbakteryjnych.

Leczenie powinno przebiegać pod nadzorem specjalisty.

Zalecany schemat dawkowania:

Masa ciała	Dawkowanie
15 – 30 kg	w skojarzeniu z dwoma antybiotykami: Sinomenorm 10 mg + amoksycylina 25 mg/kg mc. + klarytromycyna 7,5 mg/kg mc. dwa razy na dobę przez tydzień
31 – 40 kg	w skojarzeniu z dwoma antybiotykami: Sinomenorm 20 mg + amoksycylina 750 mg + klarytromycyna 7,5 mg/kg mc. dwa razy na dobę przez tydzień
>40 kg	w skojarzeniu z dwoma antybiotykami: Sinomenorm 20 mg + amoksycylina 1g + klarytromycyna 500 mg dwa razy na dobę przez tydzień

Szczególne populacje
Pacjenci z niewydolnością nerek
U pacjentów z niewydolnością nerek nie jest wymagane dostosowanie dawki (patrz, punkt 5.2).

Pacjenci z niewydolnością wątroby
U pacjentów z niewydolnością wątroby dawkowanie 10 mg – 20 mg raz na dobę powinno być wystarczające (patrz, punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat)
Nie jest wymagane dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz, punkt 5.2)

Sposób podawania
Zaleca się, aby preparat Sinomenorm przyjmować rano, na pusty żołądek. Kapsułkę należy połykać w całości popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody).
Kapsułek nie należy żuć ani rozgryzać.

Pacjenci, którzy mają problem z połykaniem oraz dzieci, które mogą pić lub przyjmować półpłynne pokarmy
Kapsułkę należy otworzyć, a jej zawartość wymieszać z wodą (1/2 szklanki) lub z lekko kwaśnym płynem, np. jogurtem, sokiem owocowym lub przecierem z jabłek. Tak sporządzoną mieszaninę należy spożyć w czasie nie dłuższym niż 30 minut od przygotowania, zawsze mieszając przed zażyciem. Następnie należy ponownie napełnić szklankę wodą do połowy, wymieszać i wypić.

Pacjent może również rozpuścić kapsułkę w ustach, a uwolnione peletki popić szklanką wody. Peletki pokryte są warstwą ochronną zabezpieczającą przed działaniem kwasu solnego w żołądku, dlatego nie wolno ich żuć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na omeprazol, pochodne benzoimidazolu lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia choroby wrzodowej żołądka, lub w razie wystąpienia jakichkolwiek niepokojących objawów (tj. znaczna, niespodziewana utrata masy ciała, nawracające wymioty, zaburzenia połykania, wymioty z domieszką krwi, smoliste stolce), należy wykluczyć możliwy nowotworowy charakter choroby, ponieważ leczenie omeprazolem może złagodzić objawy i opóźnić rozpoznanie.

Jednoczesne stosowanie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej nie jest zalecane (patrz punkt 4.5). Jeśli stosowanie atazanawiru z inhibitorem pompy protonowej jest niezbędne zalecany jest dokładna kontrola kliniczna (np. miana wirusa) oraz jednoczesne zwiększenie dawki atanazawiru do 400 mg w skojarzeniu ze 100 mg rytonawiru. Dawka omeprazolu nie powinna być większa niż 20 mg.

Omeprazol, jak wszystkie leki hamujące wydzielanie kwasu w żołądku, może zmniejszać wchłanianie witaminy B_{12} (cyjanokobalamina) z powodu hipo- lub achlorhydrii. W przypadku leczenia długoterminowego należy to wziąć pod uwagę u tych pacjentów, u których występuje niedobór cyjanokobalaminy lub u których występują dodatkowe czynniki, które mogą wpływać na zmniejszenie wchłaniania witaminy B_{12}.

Omeprazol jest inhibitorem CYP2C19. Podczas rozpoczynania lub kończenia leczenia omeprazolem należy rozważyć ryzyko wystąpienia interakcji z lekami, które są metabolizowane przez CYP2C19. Obserwowano wystąpienie interakcji pomiędzy klopidogrelem i omeprazolem (patrz punkt 4.5). Kliniczny związek tej interakcji nie jest znany. Dlatego należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania omeprazolu i klopidogrelu.

U niektórych dzieci, u których występują choroby przewlekłe, może wystąpić konieczność zastosowania terapii długoterminowej mimo, że nie jest ona zalecana.

Preparat Sinomenorm zawiera sacharozę, dlatego nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy lub niedoborem sacharazy – izomaltazy.

Stosowanie inhibitorów pompy protonowej może nieznacznie zwiększać ryzyko zakażeń żołądkowo – jelitowych powodowanych przez bakterie *Salmonella* lub *Campylobacter* (patrz punkt 5.1).

Pacjenci leczeni długotrwale (szczególnie leczeni dłużej niż rok), powinni pozostawać pod regularną kontrolą lekarską.

Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że inhibitory pompy protonowej mogą zwiększać ogólne ryzyko złamań na poziomie 10-40%. Może być to również spowodowane innymi czynnikami ryzyka. Pacjenci z ryzykiem wystąpienia osteoporozy powinni otrzymać opiekę zgodnie z obecnymi wytycznymi klinicznymi oraz powinni przyjmować odpowiednią dawkę witaminy D oraz wapnia.

Hipomagnezemia
U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej, jak omeprazol, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących inhibitory pompy protonowej przez rok, odnotowano przypadki występowania ciężkiej hipomagnezemii. Mogą występować ciężkie objawy hipomagnezemii, takie jak zmęczenie, tężyczka, majaczenie, drgawki, zawroty głowy oraz arytmie komorowe, jednakże mogą one rozpocząć się niepostrzeżenie i pozostać niezauważone. U pacjentów najbardziej dotkniętych chorobą, hipomagenezemia zmniejszyła się po uzupełnieniu niedoborów magnezu i odstawieniu inhibitorów pompy protonowej.

U pacjentów, u których przypuszcza się, że leczenie będzie długotrwałe lub przyjmujących inhibitory pompy protonowej łącznie z digoksyną lub innymi lekami mogącymi wywołać hipomagnezemię (np. diuretyki) należy rozważyć pomiar stężenia magnezu we krwi przez rozpoczęciem leczenia inhibitorami pompy protonowej oraz okresowe pomiary w trakcie leczenia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wpływ omeprazolu na farmakokinetykę innych leków

Leki, których wchłanianie uzależnione jest od pH

Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego podczas przyjmowania omeprazolu może zwiększać lub zmniejszać wchłanianie substancji czynnych, których biodostępność zależy od pH w żołądku.

Nelfinawir, atazanawir
W przypadku jednoczesnego stosowania z omeprazolem zmniejsza się stężenie nelfinawiru i atazanawiru w surowicy.

Jednoczesne stosowanie omeprazolu i nefinawiru jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jednoczesne podawanie omeprazolu (w dawce 40 mg raz na dobę) powodowało zmniejszenie ekspozycji na nelfinawir o około 40% oraz zmniejszenie ekspozycji na farmakologicznie czynny metabolit M8 o około 75% - 90%. Interakcje mogą również obejmować hamowanie CYP2C19.

Jednoczesne stosowanie omeprazolu i atazanawiru nie jest zalecane (patrz punkt 4.4). Jednoczesne podanie zdrowym ochotnikom omeprazolu (w dawce 40 mg raz na dobę) z atazanawirem 300 mg / rytonawirem 100 mg powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 75%. Zwiększenie dawki atazanawiru do 400 mg nie wyrównywało wpływu omperazolu na ekspozycję atazanawiru. Jednoczesne podawanie zdrowym ochotnikom omeprazolu (w dawce 20 mg raz na dobę) z 400 mg atazanawiru /100 mg rytonawiru powodowało zmniejszenie ekspozycji na atazanawir o około 30% w porównaniu z atazanawirem w dawce 300 mg/rytonawir 100 mg raz na dobę.

Digoksyna
Podczas jednoczesnego podawania omeprazolu (w dawce 20 mg) i digoksyny obserwowano u zdrowych osób zwiększenie biodostępności digoksyny o 10%. Rzadko zgłaszano toksyczność digoksyny. Jednakże należy zachować ostrożność stosując większe dawki omeprazolu u pacjentów w podeszłym wieku. U tych pacjentów należy zwiększyć kontrolę stężenia digoksyny.

Klopidogrel
W krzyżowym badaniu klinicznym podawano klopidogrel (300 mg w dawce początkowej, a następnie 75 mg na dobę) w połączeniu z omeprazolem (w dawce 80 mg podawanej jednocześnie z klopidogrelem) przez 5 dni. Ekspozycja na aktywny metabolit klopidogrelu zmniejszyła się o 46% (1 dzień) i o 42% (5 dzień) w przypadku, gdy klopidogrel stosowany był z omeprazolem. Średnia wartość zahamowania agregacji płytek (ang. inhibition of platelet aggregation. IPA) uległa zmniejszeniu o 47% (po 24 godzinach) oraz o 30% (5 dzień) podczas jednoczesnego stosowania klopidogrelu i omeprazolu.
W innym badaniu wykazano, że stosowanie klopidogrelu i omeprazolu w różnym czasie nie zapobiegało powstawaniu interakcji, prawdopodobnie ze względu na hamowanie CYP2C19 przez omeprazol. Istnieją niejednoznaczne doniesienia z badań obserwacyjnych i klinicznych dotyczące klinicznych następstw interakcji farmakodynamicznych i farmakokinetycznych w przypadku poważnych incydentów sercowo – naczyniowych.

Inne leki
Wchłanianie pozakonazolu, erlotynibu, ketokonazolu oraz itrakonazolu jest znacznie zmniejszone, z tego powodu ich działanie kliniczne może zostać osłabione. Należy unikać jednoczesnego stosowania pozakonazolu oraz erlotynibu z omeprazolem.

Leki metabolizowane przez CYP2C19
Omeprazol jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C19, który w głównej mierze odpowiada za jego metabolizm. Z tego powodu metabolizm leków towarzyszących, które są metabolizowane przez CYP2C19 może zostać zmniejszony, zaś ekspozycja układowa na te leki może się zwiększyć. Przykładem takich leków jest R-warfaryna lub inni antagoniści witaminy K, cylostazol, diazepam i fenytoina.

Cylostazol
W badaniu krzyżowym przeprowadzonym na zdrowych osobach, omeprazol w dawce 40 mg zwiększał C_{max} i AUC cylostazolu odpowiednio o 18% i 26%, zaś jednego z jego aktywnych metabolitów odpowiednio o 29% i 69%.

Fenytoina
Przez pierwsze dwa tygodnie od rozpoczęcia leczenia omeprazolem zaleca się kontrolowanie stężenia fenytoiny w osoczu. Kiedy dawka zostanie ustalona, kolejną kontrolę i dostosowanie dawki fenytoiny należy wykonać po zakończeniu leczenia omeprazolem.

Nieznany mechanizm

Sakwinawir
Jednoczesne stosowanie omeprazolu z sakwinawirem/rytonawirem powodowało zwiększenie stężenia sakwinawiru w surowicy o około 70% i było dobrze tolerowane przez pacjentów zakażonych wirusem HIV.

Takrolimus
Jednoczesne stosowanie omeprazolu zwiększało stężenie takrolimusu w surowicy. Podczas jednoczesnego stosowania tych preparatów należy zwiększyć kontrolę stężenia takrolimusu, jak również kontrolować czynność nerek (stężenie kreatyniny) i jeśli to konieczne dostosować dawkę takrolimusu.

Wpływ innych leków na farmakokinetykę omeprazolu

Inhibitory CYP2C19 i (lub) CYP3A4
Ponieważ omeprazol jest metabolizowany przez CYP2C19 oraz CYP3A4 leki, które hamują CYP2C19 oraz CYP3A4 (takie jak klarytromycyna lub worykonazol) mogą prowadzić do zwiększenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zmniejszenie szybkości jego metabolizmu. Jednoczesne stosowane worykonazolu powodowało ponad dwukrotne zwiększenie ekspozycji na omeprazol. Ponieważ duże dawki omeprazolu były dobrze tolerowane, dostosowanie dawki omeprazolu z reguły nie jest wymagane. Jednakże stosowanie dużych dawek omeprazolu należy rozważyć u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub w przypadku leczenia długoterminowego.

Induktory CYP2C19 i (lub) CYP3A4
Stosowanie leków, które indukują CYP2C19 i (lub) CYP3A4 (takie jak ryfampicyna i ziele dziurawca) może prowadzić do zmniejszenia stężenia omeprazolu w surowicy poprzez zwiększenie szybkości jego metabolizmu.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane pochodzące z trzech prospektywnych badań epidemiologicznych (opartych na więcej niż 1000 wyników) wskazują, że omeprazol nie wywiera niekorzystnego wpływu zarówno na ciążę jak i na zdrowie płodu/noworodka. Omeprazol może być stosowany podczas ciąży.

Omeprazol przenika do mleka matki, jest jednak mało prawdopodobne, aby wywierał wpływ na niemowlę w przypadku, gdy stosowany jest w dawkach leczniczych.

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

Jest mało prawdopodobne, aby preparat Sinomenorm wywierał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu. Niemniej jednak mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy lub zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). W przypadku ich wystąpienia pacjent nie powinien prowadzić pojazdów lub obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi (1-10% pacjentów) są: bóle głowy, bóle brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia oraz nudności/wymioty.
W programie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu zidentyfikowano oraz podejrzewano wystąpienie poniżej przedstawionych działań niepożądanych. Żadne z nich nie było zależne od dawki.
Poniżej przedstawione działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania oraz według klasyfikacji układów i narządów (ang. System Organ Class, SOC).
Wymienione działania niepożądane zostały podzielone w zależności od częstości występowania:
często (>1/100, <1/10), niezbyt często (>1/1000, <1/100), rzadko (>1/10 000, <1/1000), bardzo rzadko (< 10 000), nie znane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów /częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko:	leukopenia, trombocytopenia
Bardzo rzadko:	agranulocytoza, pancytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	reakcje nadwrażliwości, np. gorączka, obrzęk naczynioruchowy i wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko:	hiponatremia
Nieznana:	hipomagnezemia (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne	
Niezbyt często:	bezsenność
Rzadko:	pobudzenie, splątanie, depresja
Bardzo rzadko:	agresja, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	bóle głowy
Niezbyt często:	zawroty głowy, parestezje, senność
Rzadko:	zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	
Rzadko:	niewyraźne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często:	zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko:	skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	bóle brzucha, zaparcia, biegunka, wzdęcia, nudności/wymioty
Niezbyt często:	suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zakażenie grzybicze (kandydoza) przewodu pokarmowego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Niezbyt często:	zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Rzadko:	zapalenie wątroby z żółtaczką lub bez żółtaczki
Bardzo rzadko:	niewydolność wątroby, encefalopatia u

	pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	zapalenie skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Rzadko:	łysienie, nadwrażliwość na światło
Bardzo rzadko:	rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa i Johnsona, martwica toksyczno – rozpływna naskórka
Zaburzenia mięśniowo – szkieletowe, tkanki łącznej i kości	
Niezbyt często:	złamania kości biodrowej, kości nadgarstka lub kręgosłupa (patrz punkt 4.4)
Rzadko:	bóle stawów, bóle mięśni
Bardzo rzadko:	osłabienie siły mięśniowej
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Bardzo rzadko:	śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Bardzo rzadko	ginekomastia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podawania	
Niezbyt często:	złe samopoczucie, obrzęk obwodowy
Rzadko:	nasilone pocenie się

Dzieci
Bezpieczeństwo omeprazolu było oceniane na grupie 310 dzieci w wieku od 0 do 16 lat, u których występowały choroby związane z zaburzeniami wydzielania kwasu solnego w żołądku. Istnieją ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa długoterminowego stosowania pochodzące z badań klinicznych od 46 dzieci, które otrzymywały omeprazol przez 749 dni w celu wyleczenia ciężkich nadżerek przewodu pokarmowego. Profil działań niepożądanych był generalnie taki sam jak dla dorosłych – zarówno w krótko- jak i długoterminowym leczeniu. Brak jest danych dotyczących wpływu długoterminowego leczenia omeprazolem na okres dojrzewania i wzrost.

4.9 Przedawkowanie

Istnieją ograniczone dane dotyczące objawów przedawkowania omeprazolu u ludzi. W danych literaturowych opisywano dawki powyżej 560 mg, natomiast pojedyncze raporty dotyczyły jednorazowego doustnego przyjęcia omeprazolu w dawce 2400 mg (120 razy więcej niż zalecana dawka kliniczna). Obserwowano wystąpienie nudności, wymiotów, zawrotów głowy, bólów brzucha, biegunki i bólów głowy. W pojedynczych przypadka obserwowano wystąpienie apatii, depresji oraz splątania.

Opisane objawy były krótkotrwałe i nie odnotowano żadnego poważnego powikłania. Szybkość wydalania była niezmieniona (kinetyka pierwszego rzędu) po zwiększeniu dawek. Jeśli istnieje konieczność stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitor pompy protonowej, kod ATC: A02B C01

Mechanizm działania
Omeprazol, racemiczna mieszanina dwóch enancjomerów, zmniejsza wydzielanie kwasu solnego poprzez wysoce wybiórczy mechanizm działania. Omeprazol jest specyficznym inhibitorem pompy działającej w komórkach okładzinowych żołądka. Omeprazol działa natychmiast i zapewnia kontrolę poprzez odwracalne zahamowanie wydzielania kwasu solnego po przyjęciu jednorazowej dawki dobowej.

Omeprazol jest słabą zasadą, która kumuluje się i jest przekształcana do postaci czynnej w kwaśnym środowisku kanalików wewnątrzkomórkowych komórek okładzinowych, gdzie hamuje aktywność enzymu H^+, K^T - ATP-azy (pompy protonowej). Hamowanie końcowego etapu wydzielania kwasu solnego w żołądku jest zależne od dawki i w konsekwencji omeprazol zapewnia skuteczne hamowanie zarówno podstawowego, jak i stymulowanego wydzielania kwasu solnego w żołądku, niezależnie od rodzaju czynnika pobudzającego to wydzielanie.

Farmakodynamika
Wszystkie obserwowane działania farmakodynamiczne mogą być wyjaśnione działaniem omeprazolu na wydzielanie kwasu solnego.

Wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku
Doustne przyjęcie omeprazolu raz na dobę prowadzi do szybkiego i skutecznego zahamowania dziennego i nocnego wydzielania kwasu solnego, przy czym maksymalny działanie jest osiągane w ciągu 4 dni. Po podaniu 20 mg omeprazolu średnie zmniejszenie kwaśności soku żołądkowego u pacjentów z wrzodem dwunastnicy wynosi 80% w ciągu 24 godzin, ze średnim zmniejszeniem wydzielenia kwasu solnego o 70% u pacjentów stymulowanych pentagastryną w czasie 24 godzin od podania.

U pacjentów z wrzodem dwunastnicy po podaniu doustnym omeprazolu w dawce 20 mg pH soku żołądkowego utrzymuje na poziomie ≥3 przez 17 godzin na dobę.

Jako konsekwencja zmniejszonego wydzielania kwasu solnego w żołądku oraz zmniejszenia kwaśności soku żołądkowego omeprazol (w zależności od dawki) zmniejsza/normalizuje wpływ kwasu na przełyk u pacjentów z refluksowym zapaleniem przełyku.
Stopień hamowania wydzielania kwasu jest bezpośrednio powiązany z polem powierzchni pod krzywą (AUC), a nie ze stężeniem w osoczu w jednostce czasu.

Podczas leczenia omeprazolem nie obserwowano szybko rozwijającej się tolerancji leku.

Działanie na H. pylori
Obecność *H. pylori* jest związana z występowaniem choroby wrzodowej włączając chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy. *H. pylori* jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za rozwój zapalenia błony śluzowej żołądka. *H. pylori* w połączeniu z kwasem solnym są głównymi czynnikami odpowiedzialnymi za rozwój choroby wrzodowej. *H. pylori* jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za atroficzne zapalenie błony śluzowej żołądka, które jest związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju raka żołądka.

Terapia eradykacyjna *Helicobacter pylori* omeprazolem w skojarzeniu z lekami przeciwbakteryjnymi daje duży odsetek wygojeń oraz długotrwałą remisję wrzodów trawiennych.

Wykazano, że terapia dwuskładnikowa jest mniej skuteczna niż terapia trójskładnikowa, dlatego jej zastosowanie powinno być rozważane w przypadku, gdy nadwrażliwość na jeden z leków uniemożliwia zastosowanie terapii trójskładnikowej.

Inne skutki związane z zahamowaniem wydzielania kwasu solnego w żołądku.
Podczas długotrwałego leczenia preparatami zmniejszającym wydzielanie kwasu solnego w żołądku, nieznacznie wzrasta częstość występowania torbieli gruczołowych żołądka. Zmiany te są fizjologicznym następstwem znacznego zahamowania wydzielania kwasu. Są one łagodne i wydają się być przemijające.

Zmniejszona kwaśność soku żołądkowego wywołana różnymi czynnikami, w tym zastosowaniem inhibitorów pompy protonowej, zwiększa ilość bakterii obecnych w przewodzie pokarmowym. Leczenie z zastosowaniem inhibitorów pompy protonowej może prowadzić do nieznacznego zwiększenia ryzyka zakażeń przewodu pokarmowego bakteriami *Salmonella* lub *Campylobacter*.

Stosowanie u dzieci

W niekontrolowanych badaniach przeprowadzonych u dzieci (w wieku od 1 do 16 lat), u których stwierdzono silne refluksowe zapalenie przełyku, omeprazol w dawce 0,7-1,4 mg/kg powodował zmniejszenie stanu zapalnego przełyku w 90% przypadków i znacząco zmniejszał objawy refluksu. W badaniach z użyciem ślepej próby, dzieci w wieku 0-24 miesiące u których kliniczne potwierdzono refluks żołądkowo – przełykowy otrzymywały omeprazol w dawce 0,5, 1,0 lub 1,5 mg/kg. Częstość występowania wymiotów/cofania się treści pokarmowej do przełyku zmniejszyła się o 50% po 8 tygodnia leczenia, niezależnie od dawki.

Eradykacja H. pylori u dzieci
W randomizowanym badaniu z użyciem ślepej próby (badanie Héliota) wykazano, że omeprazol w skojarzeniu z dwoma antybiotykami (amoksycylina i klarytromycyna) był bezpieczny i skuteczny w leczeniu zakażenia *H. pylori* u dzieci w wieku 4 lat i starszych, u których zdiagnozowano zapalenie błony śluzowej żołądka: (stosunek eradykacji *H. pylori*: 74,2% (23/31 pacjentów) leczonych omeprazolem + amoksycyliną + klarytromycyną versus 9,4% (3/32 pacjentów) leczonych amoksycyliną + klarytromycyną). Brak jest jednak dowodów na kliniczną skuteczność leczenia objawów dyspeptycznych. Badania nie obejmują dzieci w wieku poniżej 4 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Omeprazol jest odporny na działanie kwasu, ponieważ podawany jest w postaci peletek dojelitowych w twardych kapsułkach żelatynowych. Wchłanianie omeprazolu jest szybkie, zaś maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1-2 godzinach po podaniu. Wchłanianie omeprazolu odbywa się w jelicie cienkim i zazwyczaj przebiega w ciągu 3-6 godzin. Jednoczesne przyjęcie pokarmu nie wpływa na biodostępność. Dostępność układowa omeprazolu (biodostępność) po podaniu pojedynczej dawki w postaci doustnej wynosi około 40%. Po powtórnym podaniu raz na dobę, biodostępność wzrasta o około 60%.

Dystrybucja
Objętość dystrybucji omeprazolu w zdrowych ochotników wynosi około 0,3 l/kg mc. Omeprazol w około 97% wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm
Omeprazol jest całkowicie metabolizowany przez układ cytochromu P-450 (CYP), głównie za pośrednictwem polimorficznej postaci izoenzymu CYP2C19, biorącego udział w przemianie omeprazolu do hydroksyomeprazolu, głównego metabolitu występującego w osoczu. Pozostała część leku jest metabolizowana przez inny, specyficzny izoenzym - CYP3A4, biorący udział w powstawaniu sulfonowej pochodnej omeprazolu. Ze względu na duże powinowactwo omeprazolu do CYP2C19 istnieje możliwość jego kompetycyjnego hamowania oraz wystąpienia interakcji z innymi lekami, które są substratami dla CYP2C19. Jednakże, w związku z małym powinowactwem do CYP3A4, omeprazol nie ma możliwości hamowania metabolizmu innych substratów CYP3A4. Dodatkowo omeprazol nie wywiera hamującego wpływu na główne enzymy CYP.

Około 3% rasy kaukaskiej oraz 15-20% rasy azjatyckiej nie wykazuje aktywności enzymu CYP2C19 – jest to tak zwana populacja „wolno metabolizująca”. W takich przypadkach metabolizm omeprazolu jest głównie katalizowany przez CYP3A4. Po powtórnym przyjęciu dawki dobowej omeprazolu 20 mg, średnia wartość AUC była 5 – 10 razy większa u populacji „wolno metabolizującej” w porównaniu z populacją z aktywnym enzymem CYP2C19 (pacjenci „szybko metabolizujący”. Średni stężenie w surowicy było również 3-5 razy większe. Powyższe wyniki nie mają wpływu na dawkowanie omeprazolu.

Wydalanie
Okres półtrwania omeprazolu w surowicy jest zwykle krótszy niż 1 godzina zarówno po podaniu pojedynczym, jak i po powtarzanym podawaniu pojedynczej dawki dobowej . Omeprazol jest całkowicie eliminowany z osocza pomiędzy kolejnymi dawkami i nie ma tendencji do kumulowania się po podaniu raz na dobę. Prawie 80% doustnej dawki omeprazolu jest wydalane z moczem w postaci metabolitów, pozostała część wydalana jest z kałem, głównie z żółcią.

Pole pod krzywą zależności stężenia omeprazolu w osoczu od czasu (AUC) zwiększa się po wielokrotnym podaniu leku. Zjawisko to jest zależne od dawki i ma charakter nieliniowy. Zależność od dawki i czasu wynika ze zmniejszonego efektu pierwszego przejścia przez wątrobę oraz zmniejszenia klirensu ogólnoustrojowego, spowodowanego prawdopodobnie hamowaniem aktywności izoenzymu CYP2C19 przez omeprazol i (lub) jego metabolit (np. sulfon).
Żaden z metabolitów nie wykazywał wpływu na wydzielanie kwasu żołądkowego.

Szczególne populacje

Zaburzenia czynności wątroby
U pacjentów z niewydolnością wątroby metabolizm omeprazolu jest spowolniony, co znajduje odzwierciedlenie w zwiększeniu AUC. Omeprazol nie wykazuje tendencji do kumulowania się w organizmie po jednokrotnym przyjęciu dawki dobowej.

Zaburzenia czynności nerek
Farmakokinetyka omeprazolu, włączając biodostępność układową oraz szybkość wydalania, pozostają niezmienione u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku
Szybkość metabolizmu omeprazolu zmniejsza się u pacjentów w podeszłym wieku (75-79 lat)

Dzieci
U pacjentów w wieku powyżej 1. roku życia leczonych omeprazolem w zalecanych dawkach, stężenia w osoczu są podobne jak u dorosłych. U niemowląt w wieku 6 miesięcy i młodszych, eliminacja omeprazolu jest dłuższa ze względu na małą zdolność jego metabolizowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po długotrwałym podawaniu omeprazolu szczurom obserwowano rozrost komórek ECL żołądka oraz występowanie rakowiaków. Zmiany te są spowodowane wtórnym do hamowania wydzielania soku żołądkowego długotrwałym zwiększeniem stężenia gastryny w soku żołądkowym. Podobne wyniki obserwowano po podaniu antagonistów receptora H2, inhibitorów pompy protonowej oraz po częściowym wycięciu dna żołądka. Dlatego obserwowane zmiany nie są wynikiem bezpośredniego wpływu żadnej z poszczególnych substancji czynnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wypełnienie kapsułki:

Sacharoza, ziarenka (zawierające skrobię kukurydzianą i sacharozę)
Sodu laurylosiarczan
Disodu fosforan bezwodny
Mannitol
Hypromeloza 6 cP
Makrogol 6000
Talk
Polisorbat 80
Tytanu dwutlenek (E 171)
Kopolimer kwasu metakrylowego i akrylanu etylu (1:1)

Otoczka kapsułki:
Żelatyna
Żółcień chinolinowa (E 104)
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Butelka HDPE: po otwarciu zużyć w ciągu 3 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium: przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Butelki HDPE: przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią. Po użyciu należy szybko zamknąć pojemnik.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry OPA/Aluminium/PVC/Aluminium zawierające: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 140 lub 280 kapsułek.
Opakowanie stosowane w lecznictwie szpitalnym: 500 kapsułek

Butelka HDPE z polipropylenowym zamknięciem i środkiem pochłaniającym wilgoć zawierająca 5, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90 lub 100 kapsułek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

+pharma arzneimittel gmbh
Hafnerstraβe 211
8054 Graz, Austria

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17586

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

2010-12-16

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.01.2013