

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omeprazolo Sandoz 10 mg capsule rigide gastroresistenti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula gastroresistente contiene 10 mg di omeprazolo

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide gastroresistenti

Capsula giallo opaco e bianco opaco, con impresso "10 mg"

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

- Trattamento e prevenzione delle recidive dell'esofagite da reflusso
- Eradicazione dell'*Helicobacter pylori* in pazienti con ulcere peptiche associate, in combinazione con appropriati regimi antibatterici (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione)
- Trattamento e prevenzione delle recidive di ulcere duodenali
- Trattamento delle ulcere gastriche benigne
- Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS. La prevenzione delle recidive delle ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS è limitata ai pazienti con precedente anamnesi di queste condizioni
- Sindrome di Zollinger-Ellison.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

*Esofagite da reflusso*

Trattamento dell'esofagite da reflusso. La dose abituale è 20 mg una volta al giorno. La durata del trattamento è di 4-8 settimane. In casi gravi/recidivi, la dose di omeprazolo può essere aumentata fino a 40 mg una volta al giorno.

Trattamento di mantenimento dell'esofagite da reflusso per la prevenzione delle recidive. La dose abituale varia da 10 a 20 mg in base alla risposta clinica.

#### *Bambini di età superiore ai due anni e adolescenti con grave esofagite da reflusso*

Poiché l'esperienza clinica nei bambini è limitata, l'omeprazolo deve essere impiegato solo nei bambini con grave esofagite da reflusso resistente ad altre misure terapeutiche e il trattamento deve essere iniziato da un pediatra ospedaliero.

La costante misurazione del pH e la genotipizzazione (riguardo allo stato del CYP 2C19) può essere svolta, quando appropriata, per determinare il regime terapeutico ottimale.

Deve essere utilizzata la seguente dose (equivalente a circa 1 mg/kg/giorno):

Peso da 10 kg a 20 kg: 10 mg/giorno

Peso maggiore di 20 kg: 20 mg/giorno

La durata del trattamento varia di solito da 4 a 8 settimane e non deve superare le 12 settimane a causa della mancanza di dati sull'utilizzo a lungo termine in questo gruppo di età.

#### *Terapia di eradicazione*

Pazienti con ulcere peptiche dovute ad infezione da *Helicobacter pylori* ricevono una terapia di eradicazione con appropriate combinazioni di antibiotici a dosaggi adeguati. La scelta di un regime deve essere basata sulle linee guida terapeutiche e sulle caratteristiche particolari del paziente. È stato utilizzato l'omeprazolo 20 mg più 2 antibiotici due volte al giorno per 1 settimana, per es omeprazolo 20 mg, amoxicillina 1000 mg, claritromicina 500 mg tutti bd: omeprazolo 20 mg, claritromicina 250 mg,

metronidazolo 400-500 mg tutti bd (vedere paragrafo 5.1). Per evitare lo sviluppo di resistenza, la durata del trattamento non deve essere ridotta.

Una terapia combinata che includa il metronidazolo non deve essere considerata come prima scelta a causa del potenziale carcinogenico del metronidazolo e, se utilizzato, il trattamento deve essere limitato a meno di 10 giorni.

Nei pazienti con ulcere attive: una estensione della terapia con omeprazolo in monoterapia – vedere posologia e durata del trattamento di seguito.

#### *Ulcere duodenali e gastriche*

L'omeprazolo in monoterapia è utilizzato solo se la terapia di eradicazione non è indicata o non ha avuto successo (es. ulcere che sono ancora attive dopo adeguato regime di eradicazione).

Trattamento delle ulcere duodenali. La dose abituale è 20 mg una volta al giorno. La durata del trattamento è 2-4 settimane.

Prevenzione delle recidive delle ulcere duodenali: 10 mg una volta al giorno.

Trattamento delle ulcere gastriche benigne. La dose abituale è 20 mg una volta al giorno. La durata del trattamento è 4-8 settimane.

In casi gravi/recidive di ulcere gastriche e duodenali la dose di omeprazolo può essere aumentata a 40 mg una volta al giorno.

#### *Ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS*

Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS. La dose abituale è 20 mg al giorno. La durata del trattamento è da 4 a 8 settimane.

Trattamento di mantenimento delle ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS per la prevenzione delle recidive nei pazienti con anamnesi di queste condizioni. La dose abituale è 20 mg al giorno.

#### *Sindrome di Zollinger-Ellison*

La dose deve essere adattata individualmente e continuata sotto una supervisione specialistica fino a quando clinicamente indicato. La dose iniziale raccomandata è 60 mg una volta al giorno. Le dosi superiori agli 80 mg al giorno devono essere divise e somministrate due volte al giorno. Nei pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison, il trattamento non è soggetto a un limite di tempo.

*Anziani.* Non è richiesto un aggiustamento della dose negli anziani.

*Bambini.* L'omeprazolo non deve essere usato nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

*Funzionalità renale compromessa.* L'aggiustamento della dose non è richiesto in pazienti con compromissione della funzionalità renale.

*Funzionalità epatica compromessa.* Poiché la biodisponibilità e l'emivita possono aumentare nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica, potrebbe essere necessario adattare la dose con una dose giornaliera massima di 20 mg.

*Modo di somministrazione.* Le capsule devono essere ingoiate intere con sufficiente liquido. Le capsule non devono essere masticate o triturate. Nei pazienti con difficoltà di deglutizione, le capsule possono essere aperte e il contenuto ingoiato da solo o sospeso in una piccola quantità di succo di frutta o yogurt dopo aver mescolato leggermente.

#### **4.3. Controindicazioni**

L'omeprazolo è controindicato in pazienti con ipersensibilità all'omeprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Bambini di età inferiore ai 2 anni.

Uso contemporaneo di erba di S. Giovanni/iperico o atazanavir solfato (vedere paragrafo 4.5).

Una terapia combinata con claritromicina non deve essere impiegata nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.5).

#### **4.4. Avvertenze speciale e opportune precauzioni d'impiego**

##### *Prima di iniziare il trattamento*

Nei pazienti malati di ulcera peptica, lo status di *Helicobacter pylori* deve essere determinato se rilevante. Nei pazienti positivi a *Helicobacter pylori*, l'obiettivo primario, laddove possibile, deve essere l'eliminazione del batterio attraverso una terapia di eradicazione.

Se si sospetta un'ulcera gastrica, si deve escludere la possibilità di un tumore maligno prima di iniziare l'omeprazolo, poiché il trattamento può attenuare i sintomi e ritardare la diagnosi.

La diagnosi di esofagite da reflusso deve essere confermata per via endoscopica.

Per garantire una migliore efficacia del trattamento delle ulcere correlate ai FANS, si deve fortemente considerare l'interruzione dell'agente causativo.

Il trattamento di mantenimento delle ulcere associate all'assunzione di FANS deve essere limitato ai pazienti con una precedente anamnesi di lesioni gastroduodenali.

##### *Rischio di infezioni GI*

La diminuzione dell'acidità gastrica aumenta le conte gastriche dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con medicinali antiacidi porta a un rischio leggermente aumentato di infezioni gastrointestinali, quali *Salmonella* e *Campylobacter*.

##### *Pazienti con compromissione della funzionalità epatica o renale*

Nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica, i valori degli enzimi epatici devono essere controllati periodicamente durante il trattamento con omeprazolo.

Durante il trattamento combinato si deve prestare cautela nei pazienti con disfunzione renale o epatica (per la limitazione della dose vedere 4.2 Posologia e modo di somministrazione). L'utilizzo con la claritromicina è controindicato nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.3).

#### *Reazioni agli eccipienti*

Questo medicinale contiene saccarosio e i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza della saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

Questo prodotto contiene paraidrossibenzoati e può causare reazioni allergiche (eventualmente tardive).

#### *Durata della terapia*

A causa dei limitati dati sulla sicurezza per i pazienti in trattamento di mantenimento per più di un anno, un regolare controllo del trattamento e una accurata valutazione rischio/beneficio devono essere eseguite nell'utilizzo a lungo termine che supera 1 anno.

#### *Potenziali interazioni (si consiglia il monitoraggio dei livelli ematici)*

Durante regimi concomitanti con omeprazolo e altri medicinali (per le ulcere correlate ai FANS o per una terapia di eradicazione) si deve prestare cautela quando si somministrano medicinali supplementari poiché si possono verificare delle interazioni (vedere paragrafo 4.5). Questo è particolarmente importante con i medicinali che hanno un ristretto indice terapeutico come il warfarin e la fenitoina. I livelli di questi devono essere misurati, in quanto potrebbe essere necessaria una riduzione della dose. I livelli di ciclosporina possono aumentare e quindi i livelli plasmatici devono essere monitorati (vedere paragrafo 4.5).

#### *Monitoraggio della vista e dell'udito*

Sebbene non noti con l'omeprazolo per via orale, sono stati riportati cecità e sordità con la forma iniettabile; pertanto, in pazienti gravemente malati, si raccomanda il monitoraggio della vista e dell'udito.

### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

*Uso concomitante controindicato (Vedere paragrafo 4.3)*

A causa di una potenziale riduzione clinicamente significativa delle concentrazioni plasmatiche dell'omeprazolo, l'erba di S. Giovanni non deve essere utilizzata contemporaneamente all'omeprazolo.

A causa della riduzione dei livelli di esposizione di atazanavir solfato, atazanavir non deve essere somministrato contemporaneamente all'omeprazolo.

A causa dell'aumento delle concentrazioni plasmatiche dell'omeprazolo e della claritromicina durante la somministrazione concomitante, la terapia di combinazione con la claritromicina non deve essere utilizzata nei pazienti con compromissione epatica

#### *Citocromo P450*

L'omeprazolo è metabolizzato nel fegato attraverso le isoforme del citocromo P450 (principalmente CYP 2C19, S-mefenitoina idrossilasi) e inibisce gli enzimi della sottofamiglia CYP2C (CYP 2C19 e CYP 2C9) e può ritardare l'eliminazione di altri principi attivi metabolizzati da questi enzimi. Questo è stato osservato per la fenitoina e il warfarin e per le benzodiazepine, quali diazepam, triazolam e flurazepam. Si raccomanda il monitoraggio periodico dei pazienti che assumono warfarin o fenitoina e può essere necessaria una riduzione della dose di warfarin o di fenitoina. Altri principi attivi che possono essere influenzati sono l'esobarbitale, il citalopram, l'imipramina e la clomipramina. L'omeprazolo può inibire il metabolismo epatico del disulfiram con alcuni casi, probabilmente collegati, di rigidità muscolare.

#### *Aumento delle concentrazioni plasmatiche*

Ci sono dati contraddittori sull'interazione dell'omeprazolo con la ciclosporina. Pertanto, i livelli plasmatici della ciclosporina devono essere monitorati in quei pazienti trattati con l'omeprazolo, poiché è possibile un aumento dei livelli di ciclosporina.

#### *Aumento dell'assorbimento*

Il trattamento contemporaneo con omeprazolo e digossina in soggetti sani ha portato a un aumento del 10% della biodisponibilità della digossina come conseguenza dell'incremento del pH gastrico.

#### *Diminuzione dell'assorbimento*

A causa della diminuzione dell'acidità intragastrica, l'assorbimento del ketoconazolo o dell'itraconazolo può essere ridotto durante il trattamento con l'omeprazolo.

L'omeprazolo può ridurre l'assorbimento orale della vitamina B12. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti con livelli basali bassi sottoposti a un trattamento a lungo termine con l'omeprazolo.

Non vi sono evidenze di un'interazione dell'omeprazolo con caffeina, propranololo, teofillina, metoprololo, lidocaina, chinidina, fenacetina, estradiolo, amoxicillina, budesonide, diclofenac, metronidazolo, naprossene, piroxicam o antiacidi. L'assorbimento dell'omeprazolo non è influenzato dall'alcool.

#### **4.6. Gravidanza e allattamento**

L'utilizzo dell'omeprazolo durante la gravidanza e l'allattamento richiede un'attenta valutazione rischio-beneficio.

##### *Gravidanza*

Limitati studi epidemiologici non indicano effetti avversi sulla gravidanza o aumenti della percentuale generale di malformazione, ma non ci sono informazioni relative a singole anomalie.

##### *Allattamento*

Nei ratti, l'omeprazolo e i suoi metaboliti sono escreti nel latte. La concentrazione di omeprazolo nel latte materno umano raggiunge approssimativamente il 6% della concentrazione plasmatica massima nella madre, ma non è noto se questo può influire sul bambino.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Sonnolenza/torpare sono reazioni comuni associate all'omeprazolo e sono stati segnalati anche disturbi delle capacità visive (vedere paragrafo 4.8): se i pazienti sono affetti da questi sintomi, non devono guidare, utilizzare macchinari o prendere parte ad attività nelle quali questi sintomi possono mettere a rischio se stessi o agli altri.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Le seguenti definizioni si applicano all'incidenza degli effetti indesiderati:

- 1 Molto comune ( $\geq 1/10$ )
- 2 Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- 3 Non comune ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )
- 4 Raro ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ )
- 5 Molto raro ( $< 1/10,000$  comprese segnalazioni isolate)

Alcune delle reazioni comuni quali sonnolenza, insonnia, vertigini e cefalea, sintomi GI, migliorano durante la terapia continuata.

Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro: anemia ipocromica e microcitica nei bambini Molto raro: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosi
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro: orticaria, febbre, angioedema, broncoostrizione, shock anafilattico, vasculite allergica e febbre
Patologie del sistema nervoso	Comune: sonnolenza/torpare, insonnia, vertigini, mal di testa Raro: parestesia, vertigini. Confusione mentale e allucinazioni (prevalentemente in pazienti gravemente malati o anziani) Molto raro: agitazione e depressione (prevalentemente in pazienti gravemente malati o anziani)
Patologie dell'occhio	Non comune: disturbi visivi compresa visione offuscata, perdita dell'acutezza visiva e/o campo visivo ridotto Cecità (vedere paragrafo 4.4 – monitoraggio della vista e dell'udito)
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune: tinnito Sordità (vedere paragrafo 4.4 – monitoraggio della vista e dell'udito)
Patologie gastrointestinali	Comune: diarrea, stipsi, flatulenza (con possibile dolore addominale), nausea e vomito Non comune: disturbi del gusto Raro: colorazione marrone-nera della lingua durante la concomitante

	somministrazione di claritromicina, cisti benigna della ghiandola fundica Molto raro: secchezza delle fauci, stomatite, candidiasi, pancreatite
Patologie epatobiliari	Non comune: aumento dei valori degli enzimi epatici Molto raro: epatite con o senza ittero. Insufficienza epatica ed encefalopatia in pazienti con malattia epatica grave preesistente
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune: prurito, eruzioni cutanee, alopecia, eritema multiforme, fotosensibilità e aumentata sudorazione Molto raro: sindrome di Stevens-Johnson o necrolisi epidermica tossica
Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo	Raro: debolezza muscolare, mialgia e dolore articolare
Patologie renali e urinarie	Molto raro: nefrite interstiziale
Altri effetti avversi	Non comune: edema periferico Molto raro: iponatriemia, ginecomastia

#### 4.9. Sovradosaggio

Ci sono stati rari casi di sovradosaggio di omeprazolo fino a 2.400 mg come dose orale singola. I sintomi comprendevano nausea, vomito, capogiri, dolore addominale, diarrea, cefalea, apatia, depressione e confusione. Tuttavia, questi effetti erano transitori e senza gravi conseguenze e non hanno richiesto un trattamento specifico.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Farmaci per l'ulcera peptica e per il reflusso gastroesofageo (GORD), inibitori della pompa protonica

Codice ATC: A02B C01

L'omeprazolo, un benzimidazolo sostituito, è un inibitore diretto della pompa protonica gastrica, con effetto dose-dipendente, che inibisce l'enzima  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPasi, bloccando così la fase finale della produzione di acido da parte delle cellule parietali gastriche. Inibisce la secrezione acida sia basale che stimolata, indipendentemente dal tipo di stimolo, aumentando il valore del pH e diminuendo il volume

della secrezione acida gastrica. Ha una bassa affinità per gli altri recettori di membrana (come l'istamina H<sub>2</sub>, la muscarina M o i recettori gastrinergici).

L'omeprazolo è un profarmaco e, come una base debole, si accumula nell'ambiente acido delle cellule parietali e diventa efficace solo dopo essere stato protonato e ricombinato. In un ambiente acido (pH minore di 4) l'omeprazolo protonato è convertito nel metabolita attivo - l'omeprazolo sulfonamide, che si lega covalentemente alla pompa protonica. Quindi la durata dell'inibizione della secrezione acida è sostanzialmente più lunga del periodo nel quale la base omeprazolo è presente nel plasma. Il grado di inibizione della secrezione acida è direttamente correlato all'area sotto la curva di concentrazione plasmatica – tempo (AUC) ma non alla concentrazione plasmatica ad ogni dato momento.

L'esperienza clinica maggiormente disponibile derivante da studi clinici controllati randomizzati, indica che l'omeprazolo 20 mg due volte al giorno in combinazione con due antibiotici per una settimana raggiunge un tasso di eradicazione dell'*Helicobacter pylori* > 80% in pazienti con ulcere gastro-duodenali. Tassi di eradicazione significativamente più bassi sono stati osservati nei pazienti con *Helicobacter pylori* di base resistente agli antibiotici. Le informazioni locali sulla prevalenza della resistenza e le linee guida terapeutiche locali devono essere prese in considerazione per la scelta di un regime combinato appropriato per la terapia di eradicazione dell'*Helicobacter pylori*. Inoltre, nei pazienti con un'infezione persistente, il potenziale sviluppo di una resistenza secondaria (nei pazienti con ceppi primari sensibili) ad un agente antibatterico deve essere preso in considerazione ai fini di un ulteriore regime di trattamento.

## 5.2. Proprietà farmacodinamiche

### *Assorbimento e distribuzione*

L'omeprazolo è un acido debole ed è somministrato oralmente in granuli gastroresistenti in capsule rigide di gelatina. L'assorbimento ha luogo nell'intestino tenue, con le massime concentrazioni plasmatiche di omeprazolo che si presentano da 1 a 3 ore dopo la somministrazione orale. Il volume di

distribuzione dell'omeprazolo nel corpo è relativamente piccolo (0,3 l/kg del peso corporeo) e corrisponde a quello del liquido extracellulare e circa il 95% è legato alle proteine.

In seguito a somministrazione per via endovenosa di 40 mg di omeprazolo per 5 giorni, la biodisponibilità assoluta misurata è aumentata di circa il 50%; ciò può essere spiegato attraverso la riduzione della clearance epatica a causa della saturazione dell'enzima CYP2C19.

#### *Somministrazione concomitante con il cibo*

La somministrazione concomitante di cibo ritarda l'assorbimento di omeprazolo con picchi di concentrazione più bassi ma senza influenzare la biodisponibilità.

#### *Metabolismo*

L'omeprazolo è interamente metabolizzato, principalmente nel fegato attraverso il CYP 2C19. Una piccola percentuale di pazienti hanno un deficit funzionale dell'enzima CYP 2C19 e hanno un ridotto tasso di eliminazione dell'omeprazolo. I metaboliti sulfone, sulfide e idrossi-omeprazolo sono stati trovati nel plasma, ma non hanno un effetto significativo sulla secrezione acida.

Circa il 20% della dose somministrata è escreta nelle feci e il rimanente 80% è escreto nelle urine come metaboliti (principalmente idrossi-omeprazolo e l'acido carbossilico corrispondente).

#### *Eliminazione*

L'emivita plasmatica è di circa 40 minuti, e la clearance plasmatica totale varia da 0,3 a 0,6 l/min. In una piccola percentuale di pazienti (che metabolizzano scarsamente con il CYP 2 C19) è stato osservato un ridotto tasso di eliminazione dell'omeprazolo. In questi casi, l'emivita di eliminazione terminale può essere di circa 3 volte superiore al valore normale e l'area sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo (AUC) può aumentare fino a 10 volte.

#### *Farmacocinetica negli anziani*

La biodisponibilità dell'omeprazolo è lievemente superiore negli anziani e il tasso di eliminazione leggermente diminuito, ma i valori individuali sono quasi uguali a quelli di soggetti giovani e sani e non vi sono indicazioni per le quali i pazienti anziani trattati con dosi terapeutiche di omeprazolo siano esposti a un aumentato rischio di effetti indesiderati.

#### *Farmacocinetica nell'insufficienza renale*

In pazienti con compromissione renale, la cinetica dell'omeprazolo è molto simile a quella dei soggetti sani. Ma, poiché l'eliminazione renale è la più importante via di escrezione per l'omeprazolo metabolizzato, il tasso di eliminazione è ridotto proporzionalmente al grado di riduzione della funzionalità renale. La somministrazione quotidiana può minimizzare l'accumulo.

#### *Farmacocinetica nell'insufficienza epatica*

Nei pazienti con malattia epatica cronica la clearance dell'omeprazolo è ridotta e l'emivita plasmatica può aumentare fino a circa 3 ore. La biodisponibilità può quindi essere superiore al 90%. L'omeprazolo 20 mg una volta la giorno per 4 settimane è stato ben tollerato e non è stato osservato nessun accumulo di omeprazolo o dei suoi metaboliti.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Non ci sono informazioni dagli studi di tossicità cronica che, ad oggi, suggeriscano che un qualsiasi effetto indesiderato non noto possa manifestarsi nell'uomo. In studi effettuati sui ratti trattati per tutta la vita con omeprazolo o sottoposti a fundectomia parziale, sono state rilevate iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modifiche sono il risultato di una ipergastrinemia prolungata secondaria alla inibizione acida.

Gli studi di mutagenicità (in vitro ed in vivo) non hanno portato a risultati di rilevanza clinica.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Contenuto delle capsule:

Sfere di zucchero (contenenti saccarosio e amido di mais)

Ipromellosa

Emulsione di dimeticone (contenente propil-p-idrossibenzoato (E216), metil-p-idrossibenzoato (E218), acido sorbico, sodio benzoato, glicol polietilene sorbitan monolaurato, octilfenossi-polietossi-etanolo e glicole propilenico).

Polisorbato 80

Mannitolo

Monogliceridi diacetilati

Talco

Copolimero acido metacrilico - acrilato di etile (1:1)

Trietil citrato

Stearoil- macrogolgliceridi

Involucro della capsula:

Gelatina

Titanio diossido di (E171)

Ossido di ferro giallo (E172)

Inchiostro nero:

Shellac

Ossido di ferro nero (E172)

## **6.2. Incompatibilità**

Non applicabile.

## **6.3. Periodo di validità**

Flaconi di HDPE:

2 anni

Dopo la prima apertura: 3 mesi

Blister di alluminio:

2 anni

#### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

##### Flaconi di HDPE:

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Conservare nel contenitore originale e tenere il flacone ben chiuso.

##### Blister di alluminio:

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Conservare nella confezione originale.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone: bianco opaco, a base di polietilene ad alta densità con collo filettato contenente gel di silice essiccante e con un anello a vista antimanomissione intorno al tappo fatto di polietilene bianco opaco confezionato in scatole di cartone. Confezioni: 14 o 28 capsule.

Blister con pellicola PA-Alluminio-PVC/Alluminio, confezionato in scatole di cartone. Confezioni: 14 o 28 capsule.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz S.p.A.

Largo U. Boccioni, 1

21040 Origgio (VA)

#### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

10 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in blister PA/AL/PVC/AL AIC n. 037872013/M

10 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in blister PA/AL/PVC/AL AIC n. 037872025/M

10 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in flacone HDPE AIC n. 037872037/M

10 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in flacone HDPE AIC n. 037872049/M

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

20 ottobre 2007

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Ottobre 2007

Agenzia Italiana del Farmaco

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omeprazolo Sandoz 20 mg capsule rigide gastroresistenti

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula gastroresistente contiene 20 mg di omeprazolo

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide gastroresistenti

Capsula bianco opaco, con impresso "20mg"

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

- Trattamento e prevenzione delle recidive dell'esofagite da reflusso
- Eradicazione dell'*Helicobacter pylori* in pazienti con ulcere peptiche associate, in combinazione con appropriati regimi antibatterici (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione)
- Trattamento e prevenzione delle recidive di ulcere duodenali
- Trattamento delle ulcere gastriche benigne
- Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS. La prevenzione delle recidive delle ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS è limitata ai pazienti con precedente anamnesi di queste condizioni
- Sindrome di Zollinger-Ellison.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

*Esofagite da reflusso*

Trattamento dell'esofagite da reflusso. La dose abituale è 20 mg una volta al giorno. La durata del trattamento è di 4-8 settimane. In casi gravi/recidivi, la dose di omeprazolo può essere aumentata fino a 40 mg una volta al giorno.

Trattamento di mantenimento dell'esofagite da reflusso per la prevenzione delle recidive. La dose abituale varia da 10 a 20 mg in base alla risposta clinica.

#### *Bambini di età superiore ai due anni e adolescenti con grave esofagite da reflusso*

Poiché l'esperienza clinica nei bambini è limitata, l'omeprazolo deve essere impiegato solo nei bambini con grave esofagite da reflusso resistente ad altre misure terapeutiche e il trattamento deve essere iniziato da un pediatra ospedaliero.

La costante misurazione del pH e la genotipizzazione (riguardo allo stato del CYP 2C19) può essere svolta, quando appropriata, per determinare il regime terapeutico ottimale.

Deve essere utilizzata la seguente dose (equivalente a circa 1 mg/kg/giorno):

Peso da 10 kg a 20 kg: 10 mg/giorno

Peso maggiore di 20 kg: 20 mg/giorno

La durata del trattamento varia di solito da 4 a 8 settimane e non deve superare le 12 settimane a causa della mancanza di dati sull'utilizzo a lungo termine in questo gruppo di età.

#### *Terapia di eradicazione*

Pazienti con ulcere peptiche dovute ad infezione da *Helicobacter pylori* ricevono una terapia di eradicazione con appropriate combinazioni di antibiotici a dosaggi adeguati. La scelta di un regime deve essere basata sulle linee guida terapeutiche e sulle caratteristiche particolari del paziente. È stato utilizzato l'omeprazolo 20 mg più 2 antibiotici due volte al giorno per 1 settimana, per es omeprazolo 20 mg, amoxicillina 1000mg, claritromicina 500 mg tutti bd: omeprazolo 20 mg, claritromicina 250 mg,

metronidazolo 400-500 mg tutti bd (vedere paragrafo 5.1). Per evitare lo sviluppo di resistenza, la durata del trattamento non deve essere ridotta.

Una terapia combinata che includa il metronidazolo non deve essere considerata come prima scelta a causa del potenziale carcinogenico del metronidazolo e, se utilizzato, il trattamento deve essere limitato a meno di 10 giorni.

Nei pazienti con ulcere attive: una estensione della terapia con omeprazolo in monoterapia – vedere posologia e durata del trattamento di seguito.

#### *Ulcere duodenali e gastriche*

L'omeprazolo in monoterapia è utilizzato solo se la terapia di eradicazione non è indicata o non ha avuto successo (es. ulcere che sono ancora attive dopo adeguato regime di eradicazione).

Trattamento delle ulcere duodenali. La dose abituale è 20 mg una volta al giorno. La durata del trattamento è 2-4 settimane.

Prevenzione delle recidive delle ulcere duodenali: 10 mg una volta al giorno.

Trattamento delle ulcere gastriche benigne. La dose abituale è 20 mg una volta al giorno. La durata del trattamento è 4-8 settimane.

In casi gravi/recidive di ulcere gastriche e duodenali la dose di omeprazolo può essere aumentata a 40 mg una volta al giorno.

#### *Ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS*

Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS. La dose abituale è 20 mg al giorno. La durata del trattamento è da 4 a 8 settimane.

Trattamento di mantenimento delle ulcere gastriche e duodenali correlate ai FANS per la prevenzione delle recidive nei pazienti con anamnesi di queste condizioni. La dose abituale è 20 mg al giorno.

#### *Sindrome di Zollinger-Ellison*

La dose deve essere adattata individualmente e continuata sotto una supervisione specialistica fino a quando clinicamente indicato. La dose iniziale raccomandata è 60 mg una volta al giorno. Le dosi superiori agli 80 mg al giorno devono essere divise e somministrate due volte al giorno. Nei pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison, il trattamento non è soggetto a un limite di tempo.

*Anziani.* Non è richiesto un aggiustamento della dose negli anziani.

*Bambini.* L'omeprazolo non deve essere usato nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

*Funzionalità renale compromessa.* L'aggiustamento della dose non è richiesto in pazienti con compromissione della funzionalità renale.

*Funzionalità epatica compromessa.* Poiché la biodisponibilità e l'emivita possono aumentare nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica, potrebbe essere necessario adattare la dose con una dose giornaliera massima di 20 mg.

*Modo di somministrazione.* Le capsule devono essere ingoiate intere con sufficiente liquido. Le capsule non devono essere masticate o triturate. Nei pazienti con difficoltà di deglutizione, le capsule possono essere aperte e il contenuto ingoiato da solo o sospeso in una piccola quantità di succo di frutta o yogurt dopo aver mescolato leggermente.

#### **4.3. Controindicazioni**

L'omeprazolo è controindicato in pazienti con ipersensibilità all'omeprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Bambini di età inferiore ai 2 anni.

Uso contemporaneo di erba di S. Giovanni/iperico o atazanavir solfato (vedere paragrafo 4.5).

Una terapia combinata con claritromicina non deve essere impiegata nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.5).

#### **4.4. Avvertenze speciale e opportune precauzioni d'impiego**

##### *Prima di iniziare il trattamento*

Nei pazienti malati di ulcera peptica, lo status di *Helicobacter pylori* deve essere determinato se rilevante. Nei pazienti positivi a *Helicobacter pylori*, l'obiettivo primario, laddove possibile, deve essere l'eliminazione del batterio attraverso una terapia di eradicazione.

Se si sospetta un'ulcera gastrica, si deve escludere la possibilità di un tumore maligno prima di iniziare l'omeprazolo, poiché il trattamento può attenuare i sintomi e ritardare la diagnosi.

La diagnosi di esofagite da reflusso deve essere confermata per via endoscopica.

Per garantire una migliore efficacia del trattamento delle ulcere correlate ai FANS, si deve fortemente considerare l'interruzione dell'agente causativo.

Il trattamento di mantenimento delle ulcere associate all'assunzione di FANS deve essere limitato ai pazienti con una precedente anamnesi di lesioni gastroduodenali.

##### *Rischio di infezioni GI*

La diminuzione dell'acidità gastrica aumenta le conte gastriche dei batteri normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con medicinali antiacidi porta a un rischio leggermente aumentato di infezioni gastrointestinali, quali *Salmonella* e *Campylobacter*.

##### *Pazienti con compromissione della funzionalità epatica o renale*

Nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica, i valori degli enzimi epatici devono essere controllati periodicamente durante il trattamento con omeprazolo.

Durante il trattamento combinato si deve prestare cautela nei pazienti con disfunzione renale o epatica (per la limitazione della dose vedere 4.2 Posologia e modo di somministrazione). L'utilizzo con la claritromicina è controindicato nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.3).

#### *Reazioni agli eccipienti*

Questo medicinale contiene saccarosio e i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza della saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

Questo prodotto contiene paraidrossibenzoati e può causare reazioni allergiche (eventualmente tardive).

#### *Durata della terapia*

A causa dei limitati dati sulla sicurezza per i pazienti in trattamento di mantenimento per più di un anno, un regolare controllo del trattamento e una accurata valutazione rischio/beneficio devono essere eseguite nell'utilizzo a lungo termine che supera 1 anno.

#### *Potenziali interazioni (si consiglia il monitoraggio dei livelli ematici)*

Durante regimi concomitanti con omeprazolo e altri medicinali (per le ulcere correlate ai FANS o per una terapia di eradicazione) si deve prestare cautela quando si somministrano medicinali supplementari poiché si possono verificare delle interazioni (vedere paragrafo 4.5). Questo è particolarmente importante con i medicinali che hanno un ristretto indice terapeutico come il warfarin e la fenitoina. I livelli di questi devono essere misurati, in quanto potrebbe essere necessaria una riduzione della dose. I livelli di ciclosporina possono aumentare e quindi i livelli plasmatici devono essere monitorati (vedere paragrafo 4.5).

#### *Monitoraggio della vista e dell'udito*

Sebbene non noti con l'omeprazolo per via orale, sono stati riportati cecità e sordità con la forma iniettabile; pertanto, in pazienti gravemente malati, si raccomanda il monitoraggio della vista e dell'udito.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

*Uso concomitante controindicato (Vedere paragrafo 4.3)*

A causa di una potenziale riduzione clinicamente significativa delle concentrazioni plasmatiche dell'omeprazolo, l'erba di S. Giovanni non deve essere utilizzata contemporaneamente all'omeprazolo.

A causa della riduzione dei livelli di esposizione di atazanavir solfato, atazanavir non deve essere somministrato contemporaneamente all'omeprazolo.

A causa dell'aumento delle concentrazioni plasmatiche dell'omeprazolo e della claritromicina durante la somministrazione concomitante, la terapia di combinazione con la claritromicina non deve essere utilizzata nei pazienti con compromissione epatica

#### *Citocromo P450*

L'omeprazolo è metabolizzato nel fegato attraverso le isoforme del citocromo P450 (principalmente CYP 2C19, S-mefenitoina idrossilasi) e inibisce gli enzimi della sottofamiglia CYP2C (CYP 2C19 e CYP 2C9) e può ritardare l'eliminazione di altri principi attivi metabolizzati da questi enzimi. Questo è stato osservato per la fenitoina e il warfarin e per le benzodiazepine, quali diazepam, triazolam e flurazepam. Si raccomanda il monitoraggio periodico dei pazienti che assumono warfarin o fenitoina e può essere necessaria una riduzione della dose di warfarin o di fenitoina. Altri principi attivi che possono essere influenzati sono l'esabarbitale, il citalopram, l'imipramina e la clomipramina. L'omeprazolo può inibire il metabolismo epatico del disulfiram con alcuni casi, probabilmente collegati, di rigidità muscolare.

#### *Aumento delle concentrazioni plasmatiche*

Ci sono dati contraddittori sull'interazione dell'omeprazolo con la ciclosporina. Pertanto, i livelli plasmatici della ciclosporina devono essere monitorati in quei pazienti trattati con l'omeprazolo, poiché è possibile un aumento dei livelli di ciclosporina.

#### *Aumento dell'assorbimento*

Il trattamento contemporaneo con omeprazolo e digossina in soggetti sani ha portato a un aumento del 10% della biodisponibilità della digossina come conseguenza dell'incremento del pH gastrico.

#### *Diminuzione dell'assorbimento*

A causa della diminuzione dell'acidità intragastrica, l'assorbimento del ketoconazolo o dell'itraconazolo può essere ridotto durante il trattamento con l'omeprazolo.

L'omeprazolo può ridurre l'assorbimento orale della vitamina B12. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti con livelli basali bassi sottoposti a un trattamento a lungo termine con l'omeprazolo.

Non vi sono evidenze di un'interazione dell'omeprazolo con caffeina, propranololo, teofillina, metoprololo, lidocaina, chinidina, fenacetina, estradiolo, amoxicillina, budesonide, diclofenac, metronidazolo, naprossene, piroxicam o antiacidi. L'assorbimento dell'omeprazolo non è influenzato dall'alcool.

#### **4.6. Gravidanza e allattamento**

L'utilizzo dell'omeprazolo durante la gravidanza e l'allattamento richiede un'attenta valutazione rischio-beneficio.

##### *Gravidanza*

Limitati studi epidemiologici non indicano effetti avversi sulla gravidanza o aumenti della percentuale generale di malformazione, ma non ci sono informazioni relative a singole anomalie.

##### *Allattamento*

Nei ratti, l'omeprazolo e i suoi metaboliti sono escreti nel latte. La concentrazione di omeprazolo nel latte materno umano raggiunge approssimativamente il 6% della concentrazione plasmatica massima nella madre, ma non è noto se questo può influire sul bambino.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Sonnolenza/torpace sono reazioni comuni associate all'omeprazolo e sono stati segnalati anche disturbi delle capacità visive (vedere paragrafo 4.8): se i pazienti sono affetti da questi sintomi, non devono guidare, utilizzare macchinari o prendere parte ad attività nelle quali questi sintomi possono mettere a rischio se stessi o agli altri.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Le seguenti definizioni si applicano all'incidenza degli effetti indesiderati:

- 6 Molto comune ( $\geq 1/10$ )
- 7 Comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- 8 Non comune ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )
- 9 Raro ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ )
- 10 Molto raro ( $< 1/10,000$  comprese segnalazioni isolate)

Alcune delle reazioni comuni quali sonnolenza, insonnia, vertigini e cefalea, sintomi GI, migliorano durante la terapia continuata.

Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro: anemia ipocromica e microcitica nei bambini Molto raro: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosi
Disturbi del sistema immunitario	Molto raro: orticaria, febbre, angioedema, broncocostrizione, shock anafilattico, vasculite allergica e febbre
Patologie del sistema nervoso	Comune: sonnolenza/torpace, insonnia, vertigini, mal di testa Raro: parestesia, vertigini. Confusione mentale e allucinazioni (prevalentemente in pazienti gravemente malati o anziani) Molto raro: agitazione e depressione (prevalentemente in pazienti gravemente malati o anziani)
Patologie dell'occhio	Non comune: disturbi visivi compresa visione offuscata, perdita dell'acutezza visiva e/o campo visivo ridotto Cecità (vedere paragrafo 4.4 – monitoraggio della vista e dell'udito)
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune: tinnito Sordità (vedere paragrafo 4.4 – monitoraggio della vista e dell'udito)
Patologie gastrointestinali	Comune: diarrea, stipsi, flatulenza (con possibile dolore addominale), nausea e vomito Non comune: disturbi del gusto Raro: colorazione marrone-nera della lingua durante la concomitante somministrazione di claritromicina, cisti benigna della ghiandola fundica

	Molto raro: secchezza delle fauci, stomatite, candidiasi, pancreatite
Patologie epatobiliari	Non comune: aumento dei valori degli enzimi epatici Molto raro: epatite con o senza ittero. Insufficienza epatica ed encefalopatia in pazienti con malattia epatica grave preesistente
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune: prurito, eruzioni cutanee, alopecia, eritema multiforme, fotosensibilità e aumentata sudorazione Molto raro: sindrome di Stevens-Johnson o necrolisi epidermica tossica
Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo	Raro: debolezza muscolare, mialgia e dolore articolare
Patologie renali e urinarie	Molto raro: nefrite interstiziale
Altri effetti avversi	Non comune: edema periferico Molto raro: iponatriemia, ginecomastia

#### 4.9. Sovradosaggio

Ci sono stati rari casi di sovradosaggio di omeprazolo fino a 2.400mg come dose orale singola. I sintomi comprendevano nausea, vomito, capogiri, dolore addominale, diarrea, cefalea, apatia, depressione e confusione. Tuttavia, questi effetti erano transitori e senza gravi conseguenze e non hanno richiesto un trattamento specifico.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Farmaci per l'ulcera peptica e per il reflusso gastroesofageo (GORD), inibitori della pompa protonica

Codice ATC: A02B C01

L'omeprazolo, un benzimidazolo sostituito, è un inibitore diretto della pompa protonica gastrica, con effetto dose-dipendente, che inibisce l'enzima H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPasi, bloccando così la fase finale della produzione di acido da parte delle cellule parietali gastriche. Inibisce la secrezione acida sia basale che stimolata, indipendentemente dal tipo di stimolo, aumentando il valore del pH e diminuendo il volume

della secrezione acida gastrica. Ha una bassa affinità per gli altri recettori di membrana (come l'istamina H<sub>2</sub>, la muscarina M o i recettori gastrinergici).

L'omeprazolo è un profarmaco e, come una base debole, si accumula nell'ambiente acido delle cellule parietali e diventa efficace solo dopo essere stato protonato e ricombinato. In un ambiente acido (pH minore di 4) l'omeprazolo protonato è convertito nel metabolita attivo - l'omeprazolo sulfonamide, che si lega covalentemente alla pompa protonica. Quindi la durata dell'inibizione della secrezione acida è sostanzialmente più lunga del periodo nel quale la base omeprazolo è presente nel plasma. Il grado di inibizione della secrezione acida è direttamente correlato all'area sotto la curva di concentrazione plasmatica – tempo (AUC) ma non alla concentrazione plasmatica ad ogni dato momento.

L'esperienza clinica maggiormente disponibile derivante da studi clinici controllati randomizzati, indica che l'omeprazolo 20 mg due volte al giorno in combinazione con due antibiotici per una settimana raggiunge un tasso di eradicazione dell'*Helicobacter pylori* > 80% in pazienti con ulcere gastro-duodenali. Tassi di eradicazione significativamente più bassi sono stati osservati nei pazienti con *Helicobacter pylori* di base resistente agli antibiotici. Le informazioni locali sulla prevalenza della resistenza e le linee guida terapeutiche locali devono essere prese in considerazione per la scelta di un regime combinato appropriato per la terapia di eradicazione dell'*Helicobacter pylori*. Inoltre, nei pazienti con un'infezione persistente, il potenziale sviluppo di una resistenza secondaria (nei pazienti con ceppi primari sensibili) ad un agente antibatterico deve essere preso in considerazione ai fini di un ulteriore regime di trattamento.

## 5.2. Proprietà farmacodinamiche

### *Assorbimento e distribuzione*

L'omeprazolo è un acido debole ed è somministrato oralmente in granuli gastroresistenti in capsule rigide di gelatina. L'assorbimento ha luogo nell' intestino tenue, con le massime concentrazioni plasmatiche di omeprazolo che si presentano da 1 a 3 ore dopo la somministrazione orale. Il volume di

distribuzione dell'omeprazolo nel corpo è relativamente piccolo (0,3 l/kg del peso corporeo) e corrisponde a quello del liquido extracellulare e circa il 95% è legato alle proteine.

In seguito a somministrazione per via endovenosa di 40 mg di omeprazolo per 5 giorni, la biodisponibilità assoluta misurata è aumentata di circa il 50%; ciò può essere spiegato attraverso la riduzione della clearance epatica a causa della saturazione dell'enzima CYP2C19.

#### *Somministrazione concomitante con il cibo*

La somministrazione concomitante di cibo ritarda l'assorbimento di omeprazolo con picchi di concentrazione più bassi ma senza influenzare la biodisponibilità.

#### *Metabolismo*

L'omeprazolo è interamente metabolizzato, principalmente nel fegato attraverso il CYP 2C19. Una piccola percentuale di pazienti hanno un deficit funzionale dell'enzima CYP 2C19 e hanno un ridotto tasso di eliminazione dell'omeprazolo. I metaboliti sulfone, sulfide e idrossi-omeprazolo sono stati trovati nel plasma, ma non hanno un effetto significativo sulla secrezione acida.

Circa il 20% della dose somministrata è escreta nelle feci e il rimanente 80% è escreto nelle urine come metaboliti (principalmente idrossi-omeprazolo e l'acido carbossilico corrispondente).

#### *Eliminazione*

L'emivita plasmatica è di circa 40 minuti, e la clearance plasmatica totale varia da 0,3 a 0,6 l/min. In una piccola percentuale di pazienti (che metabolizzano scarsamente con il CYP 2 C19) è stato osservato un ridotto tasso di eliminazione dell'omeprazolo. In questi casi, l'emivita di eliminazione terminale può essere di circa 3 volte superiore al valore normale e l'area sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo (AUC) può aumentare fino a 10 volte

#### *Farmacocinetica negli anziani*

La biodisponibilità dell'omeprazolo è lievemente superiore negli anziani e il tasso di eliminazione leggermente diminuito, ma i valori individuali sono quasi uguali a quelli di soggetti giovani e sani e non vi sono indicazioni per le quali i pazienti anziani trattati con dosi terapeutiche di omeprazolo siano esposti a un aumentato rischio di effetti indesiderati.

#### *Farmacocinetica nell'insufficienza renale*

In pazienti con compromissione renale, la cinetica dell'omeprazolo è molto simile a quella dei soggetti sani. Ma, poiché l'eliminazione renale è la più importante via di escrezione per l'omeprazolo metabolizzato, il tasso di eliminazione è ridotto proporzionalmente al grado di riduzione della funzionalità renale. La somministrazione quotidiana può minimizzare l'accumulo.

#### *Farmacocinetica nell'insufficienza epatica*

Nei pazienti con malattia epatica cronica la clearance dell'omeprazolo è ridotta e l'emivita plasmatica può aumentare fino a circa 3 ore. La biodisponibilità può quindi essere superiore al 90%. L'omeprazolo 20 mg una volta la giorno per 4 settimane è stato ben tollerato e non è stato osservato nessun accumulo di omeprazolo o dei suoi metaboliti.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

Non ci sono informazioni dagli studi di tossicità cronica che, ad oggi, suggeriscano che un qualsiasi effetto indesiderato non noto possa manifestarsi nell'uomo. In studi effettuati sui ratti trattati per tutta la vita con omeprazolo o sottoposti a fundectomia parziale, sono state rilevate iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modifiche sono il risultato di una ipergastrinemia prolungata secondaria alla inibizione acida.

Gli studi di mutagenicità (in vitro ed in vivo) non hanno portato a risultati di rilevanza clinica.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Contenuto delle capsule:

Sfere di zucchero (contenenti saccarosio e amido di mais)

Ipromellosa

Emulsione di dimeticone (contenente propil-p-idrossibenzoato (E216), metil-p-idrossibenzoato (E218), acido sorbico, sodio benzoato, glicol polietilene sorbitan monolaurato, octilfenossi-polietossi-etanolo e glicole propilenico).

Polisorbato 80

Mannitolo

Monogliceridi diacetilati

Talco

Copolimero acido metacrilico - acrilato di etile (1:1)

Trietil citrato

Stearoil- macrogolgliceridi

Involucro della capsula:

Gelatina

Titanio diossido (E171)

Inchiostro nero:

Shellac

Ossido di ferro nero (E172)

## **6.2. Incompatibilità**

Non applicabile.

## **6.3. Periodo di validità**

Flaconi di HDPE:

2 anni

Dopo la prima apertura: 3 mesi

Blister di alluminio:

2 anni

#### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

##### Flaconi di HDPE:

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Conservare nel contenitore originale e tenere il flacone ben chiuso.

##### Blister di alluminio:

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Conservare nella confezione originale.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone: bianco opaco, a base di polietilene ad alta densità con collo filettato contenente gel di silice essiccante e con un anello a vista antimanomissione intorno al tappo fatto di polietilene bianco opaco confezionato in scatole di cartone. Confezioni: 14 o 28 capsule.

Blister con pellicola PA-Alluminio-PVC/Alluminio, confezionato in scatole di cartone. Confezioni: 14 o 28 capsule.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sandoz S.p.A.

Largo U. Boccioni, 1

21040 Origgio (VA)

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

20 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in blister PA/AL/PVC/AL AIC n. 037872052/M

20 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in blister PA/AL/PVC/AL AIC n. 037872064/M

20 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule in flacone HDPE AIC n. 037872076/M

20 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule in flacone HDPE AIC n. 037872088/M

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

20 ottobre 2007

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Ottobre 2007

Agenzia Italiana del Farmaco