

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Esomeprazolo Sandoz 20 mg capsule rigide gastroresistenti

Esomeprazolo Sandoz 40 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula rigida gastroresistente contiene 20 mg di esomeprazolo (come esomeprazolo magnesio diidrato).

Ogni capsula rigida gastroresistente contiene 40 mg di esomeprazolo (come esomeprazolo magnesio diidrato).

Eccipiente con effetto noto:

ciascuna capsula rigida gastroresistente da 20 mg contiene 28,46-32,56 mg di saccarosio

ciascuna capsula rigida gastroresistente da 40 mg contiene 56,93-65,11 mg di saccarosio

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigidagastroresistente.

20 mg: il corpo e la testa sono di colore rosa chiaro; le capsule contengono granuli pellettati da bianchi a biancastri. Le capsule sono di dimensione n. 3.

40 mg: il corpo e la testa sono di colore rosato; le capsule contengono granuli pellettati da bianchi a biancastri. Le capsule sono di dimensione n. 1.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Esomeprazolo Sandoz capsule è indicato negli adulti per:

Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)

- trattamento dell'esofagite corrosiva da reflusso
- gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite risolta per la prevenzione delle recidive
- trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)

In associazione con regimi terapeutici antibatterici appropriati per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori* e

- remissione dell'*Helicobacter pylori* associato a ulcera duodenale e
- prevenzione della recidiva di ulcere peptiche in pazienti con ulcere associate a *Helicobacter pylori*

Pazienti che richiedono terapia continuata con FANS

- remissione delle ulcere gastriche associate a terapia con FANS.
- prevenzione di ulcere gastriche e duodenali associate a terapia con FANS, in pazienti a rischio.

Trattamento prolungato dopo prevenzione indotta per via endovenosa di nuove emorragie di ulcere peptiche.

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison.

Esomeprazolo Sandoz capsule è indicato negli adolescenti dai 12 anni in su per:

Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)

- trattamento dell'esofagite corrosiva da reflusso
- gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite risolta per la prevenzione delle recidive
- trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastro-esofageo (MRGE)

In associazione con regimi terapeutici antibatterici appropriati per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)

- Trattamento dell'esofagite corrosiva da reflusso
40 mg una volta al giorno per 4 settimane.
Si raccomandano ulteriori 4 settimane di trattamento per i pazienti in cui l'esofagite non si è risolta o che presentano sintomi persistenti.
- Gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite risolta per la prevenzione delle recidive
20 mg una volta al giorno.
- Trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)
20 mg una volta al giorno in pazienti senza esofagite. Se dopo 4 settimane non è stato ottenuto il controllo dei sintomi, il paziente deve essere sottoposto ad ulteriori esami. Una volta che i sintomi si sono risolti, il successivo controllo dei sintomi può essere ottenuto con 20 mg una volta al giorno. Può essere usato un regime a richiesta prendendo 20 mg una volta al giorno, quando necessario. Nei pazienti trattati con FANS a rischio di sviluppo di ulcere gastriche e duodenali, il successivo controllo dei sintomi con un regime a richiesta non è raccomandato.

In associazione a regimi terapeutici antibatterici appropriati per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*
e

- remissione di ulcera duodenale associata a *Helicobacter pylori* e
- prevenzione della recidiva di ulcere peptiche in pazienti con ulcere associate a *Helicobacter pylori*
Esomeprazolo Sandoz 20 mg con 1 g di amoxicillina e 500 mg di claritromicina, tutti 2 volte al giorno per 7 giorni.

Pazienti che richiedono terapia continuata con FANS

Remissione delle ulcere gastriche associate a terapia con FANS:

la dose abituale è di 20 mg una volta al giorno. La durata del trattamento è di 4-8 settimane.

Prevenzione di ulcere gastriche e duodenali associate a terapia con FANS, in pazienti a rischio:

20 mg una volta al giorno.

Trattamento prolungato dopo prevenzione indotta per via endovenosa di nuove emorragie di ulcere peptiche.

40 mg una volta al giorno per 4 settimane dopo prevenzione indotta con endovenosa di nuove emorragie di ulcere peptiche.

Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison.

La dose iniziale raccomandata è Esomeprazolo Sandoz 40 mg due volte al giorno. Il dosaggio deve poi essere aggiustato individualmente e il trattamento deve essere continuato per tutto il tempo clinicamente indicato. Sulla base dei dati clinici disponibili, la maggioranza dei pazienti può essere controllata con dosi tra 80 mg e 160 mg di esomeprazolo al giorno. Con dosi al di sopra degli 80 mg, la dose deve essere divisa e somministrata due volte al giorno.

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Popolazioni speciali

Danno renale

Nei pazienti con danno renale non è necessario un aggiustamento di dose. A causa dell'esperienza limitata in pazienti con insufficienza renale grave, questi pazienti devono essere trattati con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata non è necessario un aggiustamento di dose. Per i pazienti con compromissione epatica grave, non si deve superare la dose massima di 20 mg di Esomeprazolo Sandoz (vedere paragrafo 5.2).

Anziani

Negli anziani non è necessario un aggiustamento di dose.

Popolazione pediatrica

Adolescenti dai 12 anni in su

Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)

- Trattamento dell'esofagite corrosiva da reflusso
40 mg una volta al giorno per 4 settimane.
Si raccomandano ulteriori 4 settimane di trattamento per i pazienti in cui l'esofagite non si è risolta o che presentano sintomi persistenti.
- Gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite risolta per la prevenzione delle recidive
20 mg una volta al giorno.
- Trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)
20 mg una volta al giorno in pazienti senza esofagite. Se dopo 4 settimane non è stato ottenuto il controllo dei sintomi, il paziente deve essere sottoposto ad ulteriori esami. Una volta che i sintomi si sono risolti, il successivo controllo dei sintomi può essere ottenuto con 20 mg una volta al giorno.

Trattamento dell'ulcera duodenale causata dall'*Helicobacter Pylori*

Quando si seleziona l'appropriata terapia d'associazione, occorre tenere in considerazione le linee guida ufficiali nazionali, regionali e locali relative alla resistenza batterica, durata del trattamento (più comunemente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni), e l'uso appropriato degli agenti antibatterici. Il trattamento deve essere controllato da uno specialista.

La posologia raccomandata è:

Peso	Posologia
30 - 40 kg	Associazione con due antibiotici: Esomeprazolo Sandoz 20 mg, amoxicillina 750 mg e claritromicina 7.5 mg/kg di peso corporeo vengono somministrati insieme due volte al giorno per una settimana
> 40 kg	Associazione con due antibiotici: Esomeprazolo Sandoz 20 mg, amoxicillina 1 g e claritromicina 500 mg vengono somministrati insieme due volte al giorno per una settimana.

Bambini di età inferiore a 12 anni

Esomeprazolo Sandoz non deve essere usato nei bambini con un'età inferiore a 12 anni poiché non vi sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le capsule devono essere ingerite intere con un po' d'acqua. Le capsule non devono essere masticate o frantumate.

Per i pazienti che hanno difficoltà di ingestione, le capsule possono essere aperte e i granuli possono essere mescolati in un bicchiere d'acqua non gassata. Non deve essere utilizzato nessun altro liquido poiché il rivestimento enterico può dissolversi. Bere l'acqua con i granuli immediatamente o entro 30 minuti. Sciacquare il bicchiere con mezzo bicchiere d'acqua e bere. I granuli non devono essere masticati o frantumati.

Per i pazienti che non sono in grado di ingerire, le capsule possono essere aperte e i granuli possono essere mescolati in acqua non gassata e somministrati tramite tubo gastrico. È importante testare l'adeguatezza della siringa e del tubo scelti prima dell'uso (vedere paragrafo 6.6).

Il paziente non deve ingerire la capsula essiccante fornita nel contenitore.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità nota al principio attivo, ai benzimidazoli sostituiti o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'esomeprazolo non deve essere usato in associazione con nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In presenza di qualsiasi sintomo d'allarme (ad es. significativa perdita di peso involontaria, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è presente ulcera gastrica, deve essere esclusa la malignità, poiché il trattamento con Esomeprazolo Sandoz può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.

Trattamento a lungo termine

I pazienti in trattamento a lungo termine (in particolare quelli trattati per più di un anno) devono essere tenuti sotto regolare monitoraggio.

Trattamento a richiesta

I pazienti in trattamento a richiesta devono essere istruiti a contattare il proprio medico se i sintomi cambiano di tipologia.

Eradicazione dell'*Helicobacter pylori*

Quando si prescrive l'esomeprazolo per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori* devono essere tenute in considerazione possibili interazioni di principi attivi per tutti i componenti della tripla terapia. La claritromicina è un potente inibitore del CYP3A4 e dunque devono essere prese in considerazione le controindicazioni e le interazioni della claritromicina quando si usa la terapia tripla in pazienti che assumono in concomitanza altri medicinali metabolizzati tramite CYP3A4 quali cisapride.

Infezioni gastrointestinali

Il trattamento con gli inibitori della pompa protonica può portare a un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali quali *Salmonella* e *Campylobacter* (vedere paragrafo 5.1).

Assorbimento della vitamina B12

Esomeprazolo, come tutti i medicinali acido-bloccanti, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere considerato nei pazienti con ridotte riserve corporee o fattori di rischio relativi al ridotto assorbimento della vitamina B12 sottoposti a terapia a lungo termine.

Ipomagnesiemia

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

È stato osservato che gli inibitori di pompa protonica (PPI) come esomeprazolo, in pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia. Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono stanchezza, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare. Essi, inizialmente, si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati. L'ipomagnesiemia, nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione dell'inibitore di pompa protonica. Gli operatori sanitari devono considerare l'eventuale misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento nei pazienti in terapia per un periodo prolungato o in terapia con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici).

Rischio di fratture

Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), potrebbero causare un lieve aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto in pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica potrebbero aumentare il rischio complessivo di frattura dal 10% al 40%. Tale aumento potrebbe essere in parte dovuto ad altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere le cure in base alle attuali linee guida di pratica clinica e devono assumere un'adeguata quantità di vitamina D e calcio.

Lupus eritematoso cutaneo subacuto (LECS)

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con Esomeprazolo Sandoz. La comparsa di LECS in seguito a un trattamento con un inibitore della pompa protonica può accrescere il rischio di insorgenza di LECS con altri inibitori della pompa protonica.

Somministrazione concomitante con altri medicinali

La somministrazione concomitante di esomeprazolo con atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se si giudica inevitabile l'associazione di atazanavir con un inibitore della pompa protonica, si raccomanda uno stretto monitoraggio in associazione ad un aumento della dose di atazanavir a 400 mg con 100 mg di ritonavir; l'esomeprazolo non deve superare i 20 mg.

Esomeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con esomeprazolo deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione è incerta. A titolo precauzionale, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di clopidogrel e omeprazolo.

Quando si prescrive l'esomeprazolo per una terapia a richiesta, si devono tenere in considerazione le implicazioni per le interazioni con altri medicinali, dovute a concentrazioni plasmatiche fluttuanti dell'esomeprazolo (vedere paragrafo 4.5).

Interferenza con esami di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Esomeprazolo Sandoz deve essere sospeso per almeno 5 giorni prima delle misurazioni di CgA (vedere paragrafo 5.1). Se i livelli di CgA e di gastrina non sono tornati entro il range di riferimento dopo la misurazione iniziale, occorre ripetere le misurazioni 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con inibitori della pompa protonica.

Informazioni speciali in merito ad alcuni dei componenti

Esomeprazolo Sandoz contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti dell'esomeprazolo sulla farmacocinetica di altri medicinali

Inibitori della proteasi

È stato riferito che omeprazolo interagisce con alcuni inibitori della proteasi. L'importanza clinica e i meccanismi dietro queste interazioni riferite non sono sempre noti. L'aumento del pH gastrico durante il trattamento con omeprazolo può modificare l'assorbimento degli inibitori della proteasi. Altri possibili meccanismi di interazione avvengono tramite inibizione di CYP-2C19. Per atazanavir e nelfinavir, sono stati riferiti livelli sierici ridotti quando somministrati con omeprazolo e la somministrazione concomitante non è raccomandata. La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a volontari sani ha dato luogo a una sostanziale riduzione nell'esposizione ad atazanavir (riduzione di circa il 75% di AUC, C_{max} e C_{min}). L'aumento della dose di atazanavir a 400 mg non ha compensato l'impatto di omeprazolo sull'esposizione ad atazanavir. La somministrazione concomitante di omeprazolo (20 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani ha dato luogo a una riduzione di circa il 30% nell'esposizione ad atazanavir rispetto all'esposizione osservata atazanavir 300 mg/ritonavir 100mg una volta al giorno senza omeprazolo 20 mg una volta al giorno. La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'AUC, C_{max} e C_{min} medi di nelfinavir del 36-39% e l'AUC, C_{max} e C_{min} medi del metabolita farmacologicamente attivo M8 erano ridotti del 75-92%.

A causa degli effetti farmacodinamici e delle proprietà farmacocinetiche simili di omeprazolo e esomeprazolo, la somministrazione concomitante di esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4) e la somministrazione concomitante di esomeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

Per saquinavir (in concomitanza con ritonavir), sono stati riferiti aumenti dei livelli sierici (80-100%) durante il trattamento concomitante con omeprazolo (40 mg una volta al giorno). Il trattamento con omeprazolo 20 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di darunavir (in concomitanza con ritonavir) e amprenavir (in concomitanza con ritonavir). Il trattamento con esomeprazolo 20 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di amprenavir (con o senza ritonavir in concomitanza). Il trattamento con omeprazolo 40 mg una volta al giorno non ha avuto effetti sull'esposizione di lopinavir (con ritonavir in concomitanza).

Metotressato

Quando somministrato insieme ai PPI, è stato riportato un aumento nei livelli di metotressato in alcuni pazienti. Bisogna considerare una sospensione temporanea di esomeprazolo in seguito a somministrazione di metotressato ad elevati dosaggi.

Tacrolimus

È stato segnalato che la somministrazione concomitante di esomeprazolo aumenta i livelli sierici di tacrolimus. Si deve aumentare il monitoraggio della concentrazione di tacrolimus così come della funzionalità renale (clearance della creatinina) e si deve aggiustare la dose di tacrolimus se necessario.

Medicinali con assorbimento pH-dipendente

La soppressione acida gastrica durante il trattamento con esomeprazolo e altri PPI può aumentare o ridurre l'assorbimento pH gastrico dipendente dei medicinali. Come con altri medicinali che diminuiscono l'acidità intragastrica, l'assorbimento dei medicinali come ketoconazolo, itraconazolo ed erlotinib può diminuire e l'assorbimento di digossina può aumentare durante il trattamento con esomeprazolo. Il trattamento concomitante con omeprazolo (20 mg al giorno) e digossina in soggetti sani ha provocato un aumento della biodisponibilità della digossina del 10% (fino al 30% in due soggetti su dieci). Raramente è stata riportata tossicità da digossina. Comunque, si deve prestare cautela quando esomeprazolo viene somministrato a dosi elevate in pazienti anziani. Quindi si deve aumentare il monitoraggio terapeutico della digossina.

Medicinali metabolizzati da CYP2C19

L'esomeprazolo inibisce CYP2C19, il principale enzima che metabolizza l'esomeprazolo. Pertanto, quando l'esomeprazolo viene associato a medicinali metabolizzati da CYP2C19, quali diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoina, ecc., le concentrazioni plasmatiche di questi medicinali possono

aumentare e potrebbe essere necessaria una riduzione della dose. Questo deve essere tenuto in considerazione, in particolare quando si prescrive esomeprazolo per la terapia a richiesta.

Diazepam

La somministrazione concomitante di 30 mg di esomeprazolo ha causato una riduzione del 45% nella clearance del diazepam substrato di CYP2C19.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo ha causato un aumento del 13% dei valori minimi plasmatici della fenitoina in pazienti epilettici. Si raccomanda di monitorare le concentrazioni plasmatiche di fenitoina quando viene introdotto o sospeso il trattamento con esomeprazolo.

Voriconazolo

Omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha aumentato C_{max} e AUC_{τ} di voriconazolo (un substrato del CYP2C19) rispettivamente del 15% e del 41%.

Cilostazolo

Omeprazolo ed esomeprazolo agiscono come inibitori del CYP2C19. In uno studio incrociato su soggetti sani, omeprazolo somministrato in dosi di 40 mg, ha aumentato la C_{max} e l' AUC del cilostazolo rispettivamente del 18% e del 26%, e uno dei suoi metaboliti rispettivamente del 29% e del 69%.

Cisapride

Nei volontari sani, la somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo e cisapride ha dato luogo a un aumento del 32% nell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo (AUC) e un prolungamento del 31% dell'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) ma nessun aumento significativo dei livelli plasmatici massimi di cisapride. Il lieve prolungamento dell'intervallo QTc osservato dopo la somministrazione di cisapride in monoterapia non è stato ulteriormente prolungato quando la cisapride è stata somministrata in associazione con esomeprazolo (vedere anche paragrafo 4.4).

Warfarin

La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo in pazienti trattati con warfarin in studi clinici ha mostrato che i tempi di coagulazione rientravano nell'intervallo accettato. Tuttavia, nella fase post-marketing, durante il trattamento concomitante sono stati riferiti pochi casi isolati di INR elevato di rilevanza clinica. Si raccomanda il monitoraggio quando si inizia o si termina il trattamento concomitante con esomeprazolo durante il trattamento con warfarin o con altri derivati delle cumarine.

Clopidogrel

I risultati di studi su soggetti sani hanno mostrato una farmacocinetica (PK) / farmacodinamica (PD) di interazione tra clopidogrel (dose di carico 300 mg / dose di mantenimento 75 mg al giorno) ed esomeprazolo (40 mg poal giorno) con conseguente riduzione dell'esposizione al metabolita attivo di clopidogrel in media del 40% e conseguente inibizione massima dell'aggregazione piastrinica (ADP indotta) in media del 14%.

Quando clopidogrel è stato dato insieme a una combinazione a dose fissa di esomeprazolo 20 mg + ASA 81 mg rispetto a clopidogrel da solo in uno studio su soggetti sani c'è stata una riduzione dell'esposizione di quasi il 40% del metabolita attivo del clopidogrel. Tuttavia, i livelli massimi di inibizione dell'aggregazione piastrinica (ADP indotta) in questi soggetti erano gli stessi nei gruppi trattati con clopidogrel e con clopidogrel + associazione (esomeprazolo + ASA).

Dati incoerenti sulle implicazioni cliniche di un'interazione PK / PD di esomeprazolo in termini di eventi cardiovascolari maggiori sono stati riportati da entrambi gli studi osservazionali e clinici. Per precauzione l'uso concomitante di clopidogrel dovrebbe essere scoraggiato.

Medicinali studiati con interazione non rilevante clinicamente

Amoxicillina e chinidina

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Esomeprazolo ha mostrato di avere un effetto non rilevante clinicamente sulla farmacocinetica di amoxicillina o chinidina.

Naprossene o rofecoxib

Studi che hanno valutato la somministrazione concomitante di esomeprazolo con naprossene o rofecoxib non hanno identificato interazioni farmacocinetiche rilevanti clinicamente durante studi a breve termine.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica di esomeprazolo

Medicinali che inibiscono il CYP2C19 e/o CYP3A4

Esomeprazolo viene metabolizzato da CYP2C19 e CYP3A4. La somministrazione concomitante di esomeprazolo e un inibitore di CYP3A4, la claritromicina (500 mg due volte al giorno) ha dato luogo ad un raddoppiamento nell'esposizione (AUC) a esomeprazolo. La somministrazione concomitante di esomeprazolo e un inibitore associato di CYP2C19 e CYP 3A4 può dar luogo ad un'esposizione a esomeprazolo più che raddoppiata. L'inibitore di CYP2C19 e CYP3A4 voriconazolo ha aumentato l'AUC_τ di omeprazolo del 280%. Un aggiustamento di dose di esomeprazolo non è regolarmente richiesto in nessuna di queste situazioni. Tuttavia, deve essere considerato un aggiustamento di dose in pazienti con compromissione epatica grave e qualora sia indicato il trattamento a lungo termine.

Medicinali che inducono il CYP2C19 e/o CYP3A4

Medicinali noti per indurre CYP2C19 o del CYP3A4 o entrambi (come rifampicina ed erba di San Giovanni) possono portare ad una diminuzione dei livelli sierici di esomeprazolo, aumentandone il metabolismo.

Popolazione pediatrica

Gli studi di interazione sono stati condotti solamente negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati clinici sulle gravidanze esposte a Esomeprazolo Sandoz sono insufficienti. Con la miscela racemica, omeprazolo, i dati provenienti da studi epidemiologici su un numero maggiore di gravidanze esposte non indicano effetti di malformazione o fetotossici. Studi sugli animali con esomeprazolo non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardo lo sviluppo embrionale/fetale. Gli studi su animali con la miscela racemica non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardo la gravidanza, il parto o lo sviluppo post-natale. Si deve esercitare cautela quando si prescrive alle donne in gravidanza.

Una moderata quantità di dati su donne in gravidanza (tra 300-1000 gravidanze) indica l'assenza di tossicità malformative o fetali/neonatali da esomeprazolo.

Studi sugli animali non hanno indicato effetti nocivi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Non è noto se l'esomeprazolo venga escreto nel latte materno umano. Non ci sono sufficienti informazioni sull'effetto di esomeprazolo nei neonati/infanti. Esomeprazolo Sandoz non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Studi sugli animali con la miscela racemica di omeprazolo, data per somministrazione orale non hanno indicato effetti sulla fertilità.

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

Esomeprazolo ha un effetto minore sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Sono state riportate reazioni avverse quali vertigini (non comuni) e visione offuscata (rara) (vedere paragrafo 4.8). Se colpiti, i pazienti non devono guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Mal di testa, dolori addominali, diarrea e nausea sono le reazioni avverse che sono state riportate più comunemente nel corso degli studi clinici (ed anche con l'esperienza post-marketing). In aggiunta, il profilo di sicurezza è simile tra le diverse formulazioni, indicazioni terapeutiche, età e popolazione dei pazienti. Nessuna reazione avversa dose-correlata è stata identificata.

Elenco tabulato delle reazioni avverse

Nel programma di studi clinici per esomeprazolo e nell'esperienza post-marketing sono state identificate o sospettate le seguenti reazioni avverse al medicinale. Nessuna di queste è stata dimostrata come dose-correlata.

Le reazioni sono classificate in base alla frequenza:

- Molto comune ($\geq 1/10$)
- Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)
- Molto raro ($< 1/10.000$)
- Non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico				Leucopenia, trombocitopenia	Agranulocitosi, pancitopenia	
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni di ipersensibilità, per esempio febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Edema periferico	Iponatriemia		Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4), grave ipomagnesiemia può essere correlata a ipocalcemia. Ipomagnesiemia può inoltre essere associata a

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

						ipokaliemia
Disturbi psichiatrici			Insonnia	Agitazione, confusione, depressione	Aggressività, allucinazioni	
Patologie del sistema nervoso		Cefalea	Vertigini, parestesia, sonnolenza	Disturbi del gusto		
Patologie dell'occhio				Visione offuscata		
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Vertigini			
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche				Broncospasmo		
Patologie gastrointestinali		Dolori addominali, costipazione, diarrea, flatulenza, nausea/vomito, polipi della ghiandola fundica (benigni)	Bocca secca	Stomatiti, candidosi gastrointestinali		Colite microscopica
Patologie epatobiliari			Aumento degli enzimi epatici	Epatite con o senza ittero	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con malattia epatica pre-esistente	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Dermatite, prurito, eruzione cutanea, orticaria	Alopecia, fotosensibilità	Eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN)	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere il paragrafo 4.4)

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Fratture dell'anca, del polso odella colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)	Artralgia, mialgia	Debolezza muscolare	
Patologie renali e urinarie					Nefrite interstiziale; in alcuni pazienti è stata segnalata insufficienza renale in concomitanza	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella					Ginecomastia	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				Malessere, aumento della sudorazione		

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Fino ad oggi l'esperienza di sovradosaggio deliberato è molto limitata. I sintomi descritti relativamente a 280 mg sono stati sintomi gastrointestinali e debolezza. Dosi singole di 80 mg di esomeprazolo sono state prive di conseguenze. Non è noto un antidoto specifico. Esomeprazolo si lega estensivamente alle proteine e pertanto non è facilmente dializzabile. Come in qualsiasi caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico e devono essere utilizzate misure di supporto generali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: medicinali per i disturbi legati all'acidità, inibitori della pompa protonica, codice ATC: A02B C05

Esomeprazolo è l'S-isomero di omeprazolo e riduce la secrezione di acido gastrico attraverso un meccanismo di azione specifico mirato. È un inibitore specifico della pompa acida nella cellula parietale. L'R-isomero e l'S-isomero di omeprazolo hanno attività farmacodinamica simile.

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Meccanismo di azione

Esomeprazolo è una base debole e si concentra e viene convertito in forma attiva nell'ambiente altamente acido dei canalicoli secretori della cellula parietale, dove inibisce l'enzima $H^+K^+-ATPasi$ – la pompa acida e inibisce la secrezione dell'acido sia al basale che stimolata.

Effetti farmacodinamici

Dopo dose orale di esomeprazolo 20 mg e 40 mg la comparsa dell'effetto è entro un'ora. Dopo somministrazione ripetuta con esomeprazolo 20 mg una volta al giorno per 5 giorni, la produzione massima media di acido dopo stimolo con pentagastrina si è ridotta del 90% 6-7 ore dopo la dose del giorno 5.

Dopo 5 giorni di somministrazione orale di 20 mg e 40 mg di esomeprazolo, il pH intragastrico superiore a 4 veniva mantenuto per un tempo medio rispettivamente di 13 e 17 ore nell'arco delle 24 ore in pazienti con MRGE sintomatica. La percentuale di pazienti che mantenevano un pH superiore a 4 per almeno 8, 12 e 16 ore rispettivamente per esomeprazolo 20 mg era 76%, 54% e 24%. Le corrispondenti percentuali per esomeprazolo 40 mg erano 97%, 92% e 56%.

Utilizzando AUC come parametro surrogato per la concentrazione plasmatica, è stata dimostrata una relazione tra l'inibizione della secrezione di acidi e l'esposizione.

La remissione dell'esofagite da reflusso con esomeprazolo 40 mg avviene in circa il 78% dei pazienti, dopo 4 settimane e nel 93% dopo 8 settimane.

Il trattamento di una settimana con esomeprazolo 20 mg due volte al giorno e antibiotici appropriati è riuscito a eradicare con successo l'*H. pylori* in circa il 90% dei pazienti.

Dopo il trattamento di eradicazione per una settimana, per una remissione efficace dell'ulcera e per la risoluzione dei sintomi nelle ulcere duodenali senza complicazioni non è necessaria una monoterapia successiva con medicinali antisecretori.

In uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo i pazienti con ulcera peptica emorragica confermata da endoscopia, caratterizzata secondo Forrest Ia, Ib, IIa o IIb (rispettivamente 9%, 43%, 38% e 10%) venivano randomizzati per il trattamento con esomeprazolo soluzione per infusione (n=375) o placebo (n=389). In seguito a emostasi endoscopica, i pazienti venivano trattati con 80 mg di esomeprazolo in infusione endovenosa per 30 minuti seguita da infusione continua di 8 mg/h oppure con placebo per 72 ore. Dopo il periodo iniziale di 72 ore, tutti i pazienti venivano trattati con 40 mg di esomeprazolo orale in open-label per 27 giorni per la soppressione degli acidi. La comparsa di nuova emorragia entro 3 giorni era del 5,9% nel gruppo trattato con esomeprazolo rispetto al 10,3% nel gruppo placebo. 30 giorni dopo il trattamento la comparsa di nuova emorragia nel gruppo trattato con esomeprazolo rispetto al gruppo trattato con placebo era 7,7% vs. 13,6%.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina serica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche CgA aumenta a causa della ridotta acidità gastrica.

Il livello aumentato di CgA può interferire con gli esami diagnostici per tumori neuroendocrini. Le prove disponibili pubblicate suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica devono essere sospesi tra i 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

Un aumento del numero di cellule ECL possibilmente correlato all'aumento dei livelli di gastrina sierica, è stato osservato in bambini e adulti durante il trattamento a lungo termine con esomeprazolo. I risultati sono considerati di nessuna rilevanza clinica.

Durante il trattamento a lungo termine con principi attivi antisecretori, è stata riferita l'insorgenza di cisti glandulari gastriche con frequenza piuttosto aumentata. Questi cambiamenti sono una conseguenza fisiologica della marcata inibizione della secrezione di acidi, sono benigni e sembrano essere reversibili.

La ridotta acidità gastrica dovuta a qualsiasi mezzo inclusi gli inibitori della pompa protonica, aumenta il numero di batteri gastrici normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con inibitori della

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

pompa protonica può portare ad un rischio lievemente aumentato delle infezioni gastrointestinali, quali da *Salmonellae* *Campylobactered* in pazienti ospedalizzati è possibile anche da *Clostridium difficile*.

Efficacia clinica

In due studi con ranitidina come comparatore attivo, esomeprazolo ha mostrato un effetto migliore nella remissione di ulcere gastriche in pazienti trattati con FANS, inclusi i FANS selettivi per COX-2.

In due studi con placebo come comparatore, esomeprazolo ha mostrato un effetto migliore nella prevenzione di ulcere gastriche e duodenali in pazienti trattati con FANS (di età >60 e/o con precedenti ulcere), inclusi i FANS selettivi per COX-2.

Popolazione pediatrica

In uno studio su pazienti pediatrici con MRGE (con età superiore ad 1 anno fino a 17 anni) che assumono un trattamento a lungo termine con PPI, il 61% di questi ha sviluppato un minor grado di iperplasia delle ECL il cui significato clinico non è noto e nessuno sviluppo di gastrite atrofica o carcinomi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Esomeprazolo è acido-labile e viene somministrato per via orale in granuli a rivestimento enterico. La conversione *in vivo* nell'R-isomero è trascurabile. L'assorbimento di esomeprazolo è rapido, con livelli plasmatici massimi raggiunti entro 1-2 ore dopo la somministrazione della dose. La biodisponibilità assoluta è del 64% dopo una dose singola di 40 mg e aumenta fino a 89% dopo la somministrazione ripetuta una volta al giorno. Per esomeprazolo 20 mg i valori corrispondenti sono rispettivamente 50% e 68%. L'assunzione di cibo ritarda e riduce l'assorbimento di esomeprazolo sebbene ciò non abbia influenza significativa sull'effetto di esomeprazolo sull'acidità intragastrica.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione allo stato stazionario in soggetti sani è di circa 0,22 k/kg di peso corporeo. Il 97% di esomeprazolo si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

L'esomeprazolo viene completamente metabolizzato dal sistema del citocromo P450 (CYP). La maggior parte del metabolismo dell'esomeprazolo dipende da CYP2C19 polimorfico, responsabile della formazione degli idrossi- e dimetil-metaboliti di esomeprazolo. La restante parte dipende da un'altra isoforma specifica, CYP3A4, responsabile della formazione di esomeprazolo sulfone, il principale metabolita plasmatico.

Eliminazione

I parametri riportati sotto riflettono principalmente la farmacodinamica in individui con un enzima CYP2C19 funzionale, metabolizzatori estensivi.

La clearance plasmatica totale è di circa 17 l/h dopo dose singola e di circa 9 l/h dopo somministrazione ripetuta. L'emivita di eliminazione plasmatica è di circa 1,3 ore dopo dose ripetuta una volta al giorno. Nel corso della somministrazione una volta al giorno l'esomeprazolo viene completamente eliminato dal plasma tra le dosi senza alcuna tendenza all'accumulo.

I principali metaboliti di esomeprazolo non hanno effetti sulla secrezione di acidi gastrici. Quasi l'80% della dose orale di esomeprazolo viene escreto sotto forma di metaboliti nelle urine, il resto nelle feci. Meno dell'1% del composto originario viene ritrovato nelle urine.

Linearità/non linearità

La farmacocinetica di esomeprazolo è stata studiata in dosi fino a 40 mg due volte al giorno. L'area sotto la curva della concentrazione plasmatica/tempo aumenta con la somministrazione ripetuta di esomeprazolo. Questo aumento è dose-dipendente e induce un aumento più che proporzionale alla dose nell'AUC dopo somministrazione ripetuta. Questo rapporto di dose- etempo-dipendenza è dovuta a un aumento del

metabolismo di primo passaggio e della clearance sistemica causata probabilmente da una inibizione dell'enzima CYP2C19 da parte dell'esomeprazolo e/o del suo metabolita sulfone.

Altre popolazioni speciali

Metabolizzatori lenti

Circa $2,9 \pm 1,5\%$ della popolazione è carente di enzima CYP2C19 funzionale. Questi individui vengono definiti metabolizzatori lenti. In questi individui il metabolismo di esomeprazolo viene probabilmente catalizzato essenzialmente da CYP3A4. Dopo somministrazione ripetuta una volta al giorno di 40 mg di esomeprazolo, l'area media sotto la curva della concentrazione plasmatica/tempo era di circa il 100% più elevata nei metabolizzatori lenti rispetto ai soggetti con enzima CYP2C19 funzionale (metabolizzatori estensivi). Le concentrazioni plasmatiche massime medie erano aumentate di circa il 60%. Questi risultati non hanno implicazioni per la posologia di esomeprazolo.

Anziani

Il metabolismo di esomeprazolo non viene alterato in maniera significativa nei soggetti anziani (71-80 anni di età).

Sesso

In seguito a una dose singola di 40 mg di esomeprazolo l'area media sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo è di circa il 30% più elevata nelle donne rispetto agli uomini. Dopo somministrazione ripetuta una volta al giorno non sono state osservate differenze legate al sesso di appartenenza. Questi risultati non hanno implicazioni per la posologia di esomeprazolo.

Compromissione epatica

Il metabolismo di esomeprazolo in pazienti con disfunzione epatica da lieve a moderata può essere compromesso. La velocità metabolica viene ridotta in pazienti con disfunzione epatica grave causando un raddoppiamento dell'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo di esomeprazolo. Pertanto, nei pazienti con grave disfunzione epatica non si deve superare la dose massima di 20 mg. L'esomeprazolo o i suoi principali metaboliti non mostrano alcuna tendenza ad accumularsi con la monosomministrazione giornaliera.

Danno renale

Non sono stati eseguiti studi in pazienti con funzionalità renale ridotta. Poiché il rene è responsabile della secrezione dei metaboliti di esomeprazolo ma non dell'eliminazione del composto originario, non si prevede che il metabolismo di esomeprazolo sia modificato nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Popolazione pediatrica

Adolescenti di 12-18 anni di età:

Dopo somministrazione di dosi ripetute di 20 mg e 40 mg di esomeprazolo, l'esposizione totale (AUC) e il tempo per raggiungere la concentrazione plasmatica massima (t_{max}) nei pazienti di età tra i 12 e i 18 anni era simile a quella degli adulti per entrambe le dosi di esomeprazolo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici rivelano che non esiste un rischio per l'uomo basato sugli studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dose ripetuta, genotossicità, potenziale carcinogenico, tossicità sulla riproduzione e sviluppo.

Reazioni avverse non osservate negli studi clinici, ma viste negli animali a livelli di esposizione simili ai livelli di esposizione clinica e con possibile rilevanza nell'uso clinico sono state le seguenti:

Studi di cancerogenicità nei ratti con la miscela racemica hanno mostrato iperplasia delle cellule ECL gastriche e carcinoidi. Questi effetti gastrici nel ratto sono il risultato di una ipergastrinemia intensa e marcata secondaria a una ridotta produzione di acidi gastrici e sono stati osservati dopo il trattamento a lungo termine nel ratto con inibitori della secrezione degli acidi gastrici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Granuli pellettati nel nucleo della capsula:

Sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais)

Povidone K30

Sodio laurilsolfato

Alcool polivinilico

Titanio diossido (E171)

Macrogol 6000

Macrogol 3000

Talco (E553b)

Magnesio carbonato, pesante

Polisorbato 80 (E433)

Copolimero acido metacrilico – etilacrilato (1:1) dispersione al 30 per cento

Involucro della capsula:

Gelatina (E441)

Titanio diossido (E171)

Ferro ossido rosso (E172).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Confezione in blister/flacone in HDPE: 2 anni

Contenitore in HDPE: dopo la prima apertura, il medicinale deve essere utilizzato entro 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Confezione in blister OPA/Al/PE + film essiccante e alu foil:

Questo medicinale non richiede particolari precauzioni per la conservazione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Confezione in blister OPA/Al/PVC/AL

Non conservare al di sopra dei 30C°

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Contenitore in HDPE:

Questo medicinale non richiede particolari precauzioni per la conservazione.

Tenere il flacone chiuso ermeticamente per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezione in blister stampati a freddo OPA/Al/PE + film essiccante e alu foil: 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 e 100 capsule rigide gastroresistenti per scatola.

Confezione in blister OPA/Al/PVC/AL: 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98 e 100 capsule rigide gastroresistenti per scatola.

Contenitore HDPE, chiusura in PP con essiccante; 98 capsule rigide gastroresistenti e una capsula essiccante per scatola. Non ingerire la capsula essiccante fornita nel contenitore.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Somministrazione con tubo gastrico:

1. Aprire la capsula e svuotare i granuli pellettati in una siringa adeguata e riempire la siringa con circa 25 ml di acqua e circa 5 ml di aria.
Per alcuni tubi è necessaria la dispersione in acqua per evitare che i granuli ostruiscano il tubo.
2. Agitare immediatamente la siringa per distribuire uniformemente i granuli nella sospensione.
3. Tenere la siringa con la punta verso l'alto e verificare che la punta non sia ostruita.
4. Collegare la siringa al tubo mantenendo la posizione di cui sopra.
5. Agitare la siringa e posizionarla con la punta verso il basso. Iniettare immediatamente 5-10 ml nel tubo. Invertire la siringa dopo l'iniezione e agitare (la siringa deve essere tenuta con la punta verso l'alto per evitare l'ostruzione della punta)
6. Rovesciare la siringa con la punta verso il basso e iniettare immediatamente altri 5-10 ml nel tubo. Ripetere questa procedura fino allo svuotamento della siringa.
7. Riempire la siringa con 25 ml di acqua e 5 ml di aria e ripetere la fase 5 se necessario per eliminare qualsiasi sedimento rimasto nella siringa. Per alcuni tubi, sono necessari 50 ml di acqua.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz SpA – Largo U. Boccioni, 1 - 21040 Origgio (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

20 mg capsule rigide gastroresistenti 7 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199010
20 mg capsule rigide gastroresistenti 10 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199022
20 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199034
20 mg capsule rigide gastroresistenti 15 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199046
20 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199059
20 mg capsule rigide gastroresistenti 30 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199061
20 mg capsule rigide gastroresistenti 50 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199073
20 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199085
20 mg capsule rigide gastroresistenti 60 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199097
20 mg capsule rigide gastroresistenti 90 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199109
20 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199111
20 mg capsule rigide gastroresistenti 100 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199123
20 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in contenitore HDPE AIC n. 040199135
40 mg capsule rigide gastroresistenti 7 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199147
40 mg capsule rigide gastroresistenti 10 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199150
40 mg capsule rigide gastroresistenti 14 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199162
40 mg capsule rigide gastroresistenti 15 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199174
40 mg capsule rigide gastroresistenti 28 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199186
40 mg capsule rigide gastroresistenti 30 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199198
40 mg capsule rigide gastroresistenti 50 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199200
40 mg capsule rigide gastroresistenti 56 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199212
40 mg capsule rigide gastroresistenti 60 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199224
40 mg capsule rigide gastroresistenti 90 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199236
40 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199248
40 mg capsule rigide gastroresistenti 100 capsule rigide gastroresistenti in blister AL/AL AIC n. 040199251

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

40 mg capsule rigide gastroresistenti 98 capsule in contenitore HDPE AIC n. 040199263
040199275 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199287 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199299 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199301 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 15 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199313 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199325 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199337 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199352 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199364 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199376 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199388 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199390 - "20 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199402 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 7 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199414 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 10 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199426 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 14 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199438 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 15 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199440 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 28 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199453 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 30 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199465 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 50 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199489 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 56 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199491 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 60 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199503 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 90 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199515 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 98 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al
040199527 - "40 Mg Capsule Rigide Gastroresistenti" 100 Capsule Rigide Gastroresistenti In Blister
Opa/Al/Pvc/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 Febbraio 2011

Data dell'ultimo rinnovo: 9 Settembre 2016

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RCP_ESOMEPRAZOLO_SANDOZ

Documento reso disponibile da AIFA il 25/05/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).