

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omeprazolo Ranbaxy Italia 10 mg capsule rigide gastroresistenti

Omeprazolo Ranbaxy Italia 20 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

10 mg: ogni capsula contiene 10 mg di omeprazolo

20 mg: ogni capsula contiene 20 mg di omeprazolo

Eccipienti con effetto noto:

10 mg: ogni capsula contiene 2 mg di lattosio.

20 mg: ogni capsula contiene 5 mg di lattosio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente

10 mg: capsule gastroresistenti di 14,0-14,6 mm, con corpo rosa, con stampato "10" e testa rosa con stampato "O" contenenti granuli gastroresistenti.

20 mg: capsule gastroresistenti di 17,3-17,9 mm, con corpo rosa, con stampato "20" e testa marrone con stampato "O" contenenti granuli gastroresistenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Omeprazolo Ranbaxy Italia è indicato per:

Adulti

- Trattamento delle ulcere duodenali
- Prevenzione delle recidive di ulcere duodenali
- Trattamento delle ulcere gastriche
- Prevenzione delle recidive di ulcere gastriche
- Eradicazione di *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) nell'ulcera peptica, in associazione a terapia antibiotica appropriata
- Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali associate all'assunzione di FANS
- Prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali associate all'assunzione di FANS in pazienti a rischio
- Trattamento dell'esofagite da reflusso
- Gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite da reflusso cicatrizzata

- Trattamento della malattia sintomatica da reflusso gastro-esofageo
- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison.

Popolazione pediatrica

Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo ≥ 10 kg

- Trattamento dell'esofagite da reflusso
- Trattamento sintomatico della pirosi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastroesofageo.

Bambini e adolescenti di età superiore a 4 anni

- Trattamento dell'ulcera duodenale causata da *H. pylori*, in associazione a terapia antibiotica.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia negli adulti

Trattamento dell'ulcera duodenale

La dose raccomandata nei pazienti con ulcera duodenale attiva è 20 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione dell'ulcera avviene entro due settimane dall'inizio del trattamento. Nei pazienti non completamente guariti dopo il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione avviene generalmente durante il trattamento prolungato per altre due settimane. Nei pazienti con ulcera duodenale scarsamente responsiva, si raccomanda la somministrazione di Omeprazolo Ranbaxy Italia 40 mg una volta al giorno e la cicatrizzazione avviene generalmente in quattro settimane.

Prevenzione delle recidive dell'ulcera duodenale

Per la prevenzione delle recidive dell'ulcera duodenale in pazienti negativi per *H. pylori* o quando l'eradicazione di *H. pylori* non è possibile, la dose raccomandata è 20 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia. In alcuni pazienti può essere sufficiente una dose giornaliera di 10 mg. In caso di insuccesso terapeutico, la dose può essere aumentata a 40 mg.

Trattamento dell'ulcera gastrica

La dose raccomandata è 20 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione avviene entro quattro settimane. Nei pazienti non completamente guariti dopo il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione avviene generalmente durante il trattamento prolungato per altre quattro settimane. Nei pazienti con ulcera gastrica scarsamente responsiva, si raccomanda la somministrazione di 40 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia e la cicatrizzazione avviene generalmente in otto settimane.

Prevenzione delle recidive nei pazienti con ulcera gastrica

Per la prevenzione delle recidive nei pazienti con ulcera gastrica scarsamente responsiva, la dose raccomandata è 20 mg una volta al giorno di Omeprazolo

Ranbaxy Italia. Se necessario, la dose può essere aumentata a 40 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia.

Eradicazione di H. pylori nell'ulcera peptica

Per l'eradicazione dell'*H. pylori*, la selezione degli antibiotici deve essere basata sulla tolleranza individuale del paziente al medicinale e la terapia deve essere intrapresa secondo gli schemi di resistenza locali, regionali, nazionali e delle linee guida per il trattamento.

- Omeprazolo Ranbaxy Italia 20 mg + claritromicina 500 mg + amoxicillina 1000 mg, ciascuno due volte al giorno per una settimana, oppure
- Omeprazolo Ranbaxy Italia 20 mg + claritromicina 250 mg (in alternativa 500 mg) + metronidazolo 400 mg (o 500 mg o tinidazolo 500 mg), ciascuno due volte al giorno per una settimana oppure
- Omeprazolo Ranbaxy Italia 40 mg una volta al giorno con amoxicillina 500 mg e metronidazolo 400 mg (o 500 mg o tinidazolo 500 mg), entrambi tre volte al giorno per una settimana.

Per ciascuno dei regimi terapeutici, se il paziente dovesse risultare ancora positivo per *H. pylori* la terapia può essere ripetuta.

Trattamento delle ulcere gastriche e duodenali associate all'assunzione di FANS

Per il trattamento delle ulcere gastriche e duodenali associate all'assunzione di FANS, la dose raccomandata è 20 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione avviene entro quattro settimane. Nei pazienti non completamente guariti dopo il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione avviene generalmente durante il trattamento prolungato per altre quattro settimane.

Prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali associate all'assunzione di FANS in pazienti a rischio

Per la prevenzione delle ulcere gastriche o duodenali associate all'assunzione di FANS in pazienti a rischio (età > 60 anni, anamnesi di ulcere gastriche e duodenali, anamnesi di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore) la dose raccomandata è 20 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia.

Trattamento dell'esofagite da reflusso

La dose raccomandata è 20 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione avviene entro quattro settimane dall'inizio del trattamento. Nei pazienti non completamente guariti dopo il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione avviene generalmente dopo ulteriori quattro settimane di trattamento.

Nei pazienti con esofagite grave, si raccomanda la somministrazione di 40 mg una volta al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia; la cicatrizzazione si raggiunge di solito in otto settimane.

Gestione a lungo termine di pazienti con esofagite da reflusso cicatrizzata

Per la gestione a lungo termine dei pazienti con esofagite da reflusso cicatrizzata, la dose raccomandata è 10 mg una volta al giorno di Omeprazolo

Ranbaxy Italia. Se necessario, la dose può essere aumentata a Omeprazolo Ranbaxy Italia 20-40 mg una volta al giorno.

Trattamento della malattia da reflusso gastro-esofageo sintomatica

La dose raccomandata è 20 mg al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia. I pazienti possono rispondere adeguatamente alla dose di 10 mg al giorno e pertanto deve essere preso in considerazione un aggiustamento individuale della dose.

Se non viene raggiunto il controllo sintomatico dopo quattro settimane di trattamento con Omeprazolo Ranbaxy Italia 20 mg al giorno, si raccomandano ulteriori accertamenti.

Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Nei pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison la dose deve essere adattata individualmente e il trattamento proseguito fino a quando clinicamente indicato. La dose iniziale raccomandata è 60 mg al giorno di Omeprazolo Ranbaxy Italia. Tutti i pazienti con malattia grave e con una risposta inadeguata alle altre terapie, hanno mantenuto un controllo efficace e in più del 90% dei pazienti il controllo è stato mantenuto con dosi di Omeprazolo Ranbaxy Italia tra 20 mg e 120 mg al giorno. Dosi giornaliere superiori a 80 mg, devono essere suddivise in due somministrazioni giornaliere.

Posologia nei bambini

Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo ≥ 10 kg

Trattamento dell'esofagite da reflusso

Trattamento sintomatico della piroisi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastro-esofageo

Le dosi raccomandate sono le seguenti:

Età	Peso	Posologia
≥ 1 anno di età	10-20 kg	10 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a 20 mg una volta al giorno, se necessario
≥ 2 anni di età	> 20 kg	20 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a 40 mg una volta al giorno, se necessario

Esofagite da reflusso: Il periodo di trattamento è di 4-8 settimane.

Trattamento sintomatico della piroisi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastro-esofageo

Il trattamento ha una durata di 2-4 settimane. Se non si raggiunge il controllo dei sintomi dopo 2-4 settimane, il paziente deve essere sottoposto ad ulteriori accertamenti.

Bambini e adolescenti di età superiore a 4 anni

Trattamento dell'ulcera duodenale causata da H. pylori

Nella scelta della terapia di associazione appropriata, devono essere prese in considerazione le linee guida locali, regionali e nazionali ufficiali che riguardano

la resistenza batterica, la durata del trattamento (più comunemente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni) e l'uso appropriato degli antibiotici.

Il trattamento deve essere effettuato sotto il controllo di uno specialista.

La posologia raccomandata è la seguente:

Peso	Posologia
15-30 kg	Associazione con due antibiotici: Omeprazolo Ranbaxy Italia 10 mg, amoxicillina 25 mg/kg peso corporeo e claritromicina 7,5 mg/kg peso corporeo, tutti somministrati contemporaneamente due volte al giorno per una settimana.
31-40 kg	Associazione con due antibiotici: Omeprazolo Ranbaxy Italia 20 mg, amoxicillina 750 mg e claritromicina 7,5 mg/kg peso corporeo, tutti somministrati due volte al giorno per una settimana.
> 40 kg	Associazione con due antibiotici: Omeprazolo Ranbaxy Italia 20 mg, amoxicillina 1 g e claritromicina 500 mg, tutti somministrati due volte al giorno per una settimana.

Popolazioni speciali

Compromissione della funzionalità renale

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale non è necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica, può essere sufficiente una dose giornaliera di 10-20 mg (vedere paragrafo 5.2).

Anziani (> 65 anni)

Nei pazienti anziani non è necessario un aggiustamento della dose (vedere paragrafo 5.2).

Metodo di somministrazione

Si raccomanda di prendere le capsule di Omeprazolo Ranbaxy Italia al mattino, preferibilmente a digiuno, ingerite intere con mezzo bicchiere d'acqua. Le capsule non devono essere masticate o frantumate.

Per i pazienti con difficoltà a deglutire e per i bambini che possono bere o deglutire cibi semisolidi

I pazienti possono aprire la capsula e deglutire il contenuto con mezzo bicchiere di acqua, oppure mescolato con liquidi leggermente acidi come ad esempio succhi di frutta o purea di mele o acqua non gasata. I pazienti devono essere informati che in questi casi la dispersione deve essere ingerita immediatamente (o entro 30 minuti) e che deve essere sempre mescolata appena prima di berla.

Risciacquare il fondo con mezzo bicchiere di acqua e berne il contenuto.

In alternativa i pazienti possono sciogliere la capsula in bocca e deglutire i granuli contenuti con mezzo bicchiere d'acqua. I granuli gastroresistenti non devono essere masticati.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

L'omeprazolo come altri inibitori della pompa protonica (IPP), non deve essere somministrato in concomitanza a nelfinavir (vedere paragrafo 4.5).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In presenza di alcuni sintomi d'allarme (per esempio una significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di un'ulcera gastrica, la natura maligna dell'ulcera deve essere esclusa, poiché il trattamento può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.

La somministrazione concomitante di atazanavir e inibitori della pompa protonica non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se l'associazione di atazanavir e di un inibitore della pompa protonica è giudicata inevitabile, si raccomanda un attento monitoraggio clinico (per esempio carica virale) in associazione a un aumento della dose di atazanavir a 400 mg con 100 mg di ritonavir; la dose di omeprazolo non deve superare i 20 mg.

L'omeprazolo, così come tutti i medicinali acido-soppressivi, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di ipo- o acloridria. Questo deve essere tenuto in considerazione in pazienti con ridotte riserve o fattori di rischio per ridotto assorbimento della vitamina B12 in caso di terapie a lungo termine.

L'omeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con omeprazolo, deve essere considerata la potenziale interazione con medicinali metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata un'interazione tra clopidogrel e omeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di questa interazione non è certa. Come precauzione, deve essere scoraggiato l'uso concomitante di omeprazolo e clopidogrel.

È stato osservato che gli inibitori di pompa protonica (IPP) come omeprazolo, 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 IPP 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).

Gli inibitori della 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 della 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 Omeprazolo Ranbaxy Italia. 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.

Interferenza con gli 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 Omeprazolo Ranbaxy Italia deve essere sospeso per almeno cinque giorni prima delle misurazioni della 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 inibitore della pompa protonica.

Popolazione pediatrica

Alcuni bambini affetti da patologie croniche possono necessitare di un trattamento a lungo termine sebbene non sia raccomandato.

Omeprazolo Ranbaxy Italia contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Il trattamento con inibitori della pompa protonica può causare un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali da *Salmonella* e *Campylobacter* e, in pazienti ospedalizzati, eventualmente anche da *Clostridium difficile* (vedere paragrafo 5.1).

Come in tutti i trattamenti a lungo termine, specialmente se la durata del trattamento è superiore a 1 anno, i pazienti devono essere tenuti sotto regolare controllo.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Influenza di omeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

Principi attivi con assorbimento dipendente dal pH

L'assorbimento di principi attivi dipendente dal pH gastrico può essere aumentato o ridotto dalla diminuita acidità intragastrica durante il trattamento con omeprazolo.

Nelfinavir, atazanavir

I livelli plasmatici di nelfinavir e atazanavir diminuiscono in caso di somministrazione concomitante di omeprazolo.

La somministrazione concomitante di omeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'esposizione media di nelfinavir di circa il 40% e ha ridotto l'esposizione media del metabolita farmacologicamente attivo M8 di circa il 75-90%. L'interazione può anche coinvolgere l'inibizione del CYP2C19.

La somministrazione concomitante di omeprazolo e atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4). La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) e atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani ha determinato una riduzione del 75% dell'esposizione di atazanavir. L'aumento della dose di atazanavir a 400 mg non ha compensato l'impatto di omeprazolo sull'esposizione di atazanavir. La somministrazione concomitante di omeprazolo (20 mg una volta al giorno) e atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani ha determinato una riduzione di circa il 30% dell'esposizione di atazanavir rispetto ad atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una volta al giorno.

Digossina

Il trattamento concomitante con omeprazolo (20 mg al giorno) e digossina in soggetti sani ha portato ad un aumento del 10% della biodisponibilità della digossina. La tossicità della digossina è stata raramente riportata. Tuttavia si raccomanda cautela nell'utilizzo di alte dosi di omeprazolo in pazienti anziani. Pertanto il monitoraggio terapeutico della digossina deve essere aumentato.

Clopidogrel

I risultati di studi su soggetti sani hanno mostrato una interazione farmacocinetica (FC)/ farmacodinamica (FD) tra clopidogrel (300 mg di dose da carico/75 mg dose giornaliera di mantenimento) e omeprazolo (80 mg per os al giorno) con una conseguente riduzione dell'esposizione al metabolita attivo di clopidogrel in media del 46% e di una diminuzione dell'inibizione massima (ADP indotta) dell'aggregazione piastrinica in media del 16%. Sono stati riportati dati inconsistenti, provenienti da studi di osservazione e clinici, sulle implicazioni cliniche di questa interazione farmacocinetica/farmacodinamica di omeprazolo in termini di eventi cardiovascolari maggiori. Per precauzione, l'uso concomitante di omeprazolo e clopidogrel deve essere scoraggiato (vedere paragrafo 4.4).

Altri principi attivi

L'assorbimento di posaconazolo, erlotinib, ketoconazolo e itraconazolo è significativamente ridotto e pertanto l'efficacia clinica può essere compromessa. L'uso concomitante di posaconazolo ed erlotinib deve essere evitato.

Principi attivi metabolizzati dal CYP2C19

L'omeprazolo è un moderato inibitore del CYP2C19, suo principale enzima metabolizzante. Pertanto, il metabolismo di principi attivi concomitanti metabolizzati anch'essi dal CYP2C19, può essere diminuito e l'esposizione a queste sostanze a livello sistemico aumentata. Esempi di tali medicinali sono R-warfarin e altri antagonisti della vitamina K, cilostazolo, diazepam e fenitoina.

Cilostazolo

L'omeprazolo, somministrato alla dose di 40 mg in volontari sani in uno studio cross-over, ha aumentato la C_{max} e l'AUC di cilostazolo rispettivamente del 18% e del 26% e di uno dei suoi metaboliti attivi rispettivamente del 29% e del 69%.

Fenitoina

Si raccomanda un monitoraggio della concentrazione plasmatica di fenitoina durante le prime due settimane dopo l'inizio del trattamento con omeprazolo e, se si rende necessario un aggiustamento della dose di fenitoina, si raccomanda il monitoraggio e un ulteriore aggiustamento della dose quando si termina il trattamento con omeprazolo.

Meccanismo non noto

Saquinavir

La somministrazione concomitante di omeprazolo e saquinavir/ritonavir ha determinato un aumento dei livelli plasmatici di saquinavir fino a circa il 70% con una buona tollerabilità in pazienti HIV positivi.

Tacrolimus

È stato riportato che la somministrazione concomitante di omeprazolo aumenta i livelli sierici di tacrolimus. Occorre aumentare il monitoraggio delle concentrazioni di tacrolimus e della funzionalità renale (clearance della creatinina) e, se necessario, la dose di tacrolimus deve essere aggiustata.

Metotrexato

Quando somministrato insieme ad inibitori di pompa protonica, in alcuni pazienti è stato riportato un aumento dei livelli di metotrexato. Quando si somministrano alte dosi di metotrexato, può essere necessario considerare la sospensione temporanea di omeprazolo.

Influenza di altri principi attivi sulla farmacocinetica di omeprazolo

Inibitori del CYP2C19 e/o CYP3A4

Poiché l'omeprazolo è metabolizzato dal CYP2C19 e dal CYP3A4, i principi attivi inibitori del CYP2C19 o del CYP3A4 (come claritromicina e voriconazolo)

possono aumentare i livelli sierici di omeprazolo, diminuendone la velocità di metabolizzazione. Il trattamento concomitante con voriconazolo determina un'esposizione più che raddoppiata ad omeprazolo. Poiché la somministrazione di dosi elevate di omeprazolo è stata ben tollerata, non è generalmente necessario alcun aggiustamento della dose di omeprazolo. Tuttavia, l'aggiustamento della dose deve essere preso in considerazione nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica e nel caso di trattamento a lungo termine.

Induttori del CYP2C19 e/o CYP3A4

Principi attivi noti come induttori del CYP2C19 o del CYP3A4 o di entrambi (come rifampicina ed Erba di San Giovanni) possono determinare una diminuzione dei livelli sierici di omeprazolo, aumentandone la velocità di metabolizzazione.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I risultati di tre studi epidemiologici prospettici (più di 1000 esiti di pazienti esposti) indicano assenza di effetti indesiderati di omeprazolo sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. L'omeprazolo può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

L'omeprazolo è escreto nel latte materno ma è improbabile che possa avere effetti sul lattante quando somministrato a dosi terapeutiche.

Fertilità

Gli studi sugli animali con la miscela racemica di omeprazolo, somministrata per via orale non indicano effetti sulla fertilità.

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

È improbabile che Omeprazolo Ranbaxy Italia possa influenzare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Possono verificarsi reazioni avverse al medicinale come capogiri e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8). Se ne soffrono, i pazienti non devono guidare veicoli o utilizzare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Gli effetti indesiderati più comuni (1-10% dei pazienti) sono cefalea, dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito.

Tabella delle reazioni avverse

I seguenti effetti indesiderati, identificati o sospetti, sono stati evidenziati durante le sperimentazioni cliniche con omeprazolo e dopo la commercializzazione. In nessun caso è stata stabilita una correlazione con la

dose. Gli effetti indesiderati sotto elencati sono classificati in base alla frequenza e alla Classificazione Sistemica Organica (SOC). Le classi di frequenza sono definite in base alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

SOC/frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Raro	Leucopenia, trombocitopenia
Molto raro	Agranulocitosi, pancitopenia
Disturbi del sistema immunitario	
Raro	Reazioni di ipersensibilità, per esempio febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Raro	Iponatriemia
Non nota	Ipomagnesiemia; grave ipomagnesiemia che può portare a ipocalcemia Ipomagnesiemia che può essere associata a ipokaliemia
Disturbi psichiatrici	
Non comune	Insonnia
Raro	Agitazione, confusione, depressione
Molto raro	Aggressività, allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	
Comune	Cefalea
Non comune	Capogiri, parestesia, sonnolenza
Raro	Alterazioni del gusto
Patologie dell'occhio	
Raro	Visione offuscata
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Non comune	Vertigini
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	
Raro	Broncospasmo

Patologie gastrointestinali	
Comune	Dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito, polipi della ghiandola fundica (benigni)
Raro	Secchezza della bocca, stomatite, candidosi gastrointestinale
Non nota	Colite microscopica
Patologie epatobiliari	
Non comune	Aumento dei valori degli enzimi epatici
Raro	Epatite con o senza ittero
Molto raro	Insufficienza epatica, encefalopatia nei pazienti con epatopatia pre-esistente
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Dermatite, prurito, eruzione cutanea, orticaria
Raro	Alopecia, fotosensibilità
Molto raro	Eritema multiforme, sindrome di Steven-Johnson, necrosi epidermica tossica (NET)
Non nota	Lupus eritematoso cutaneo subacuto (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Non comune	Frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale
Raro	Artralgia, mialgia
Molto raro	Debolezza muscolare
Patologie renali e urinarie	
Raro	Nefrite interstiziale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
Molto raro	Ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non comune	Malessere, edema periferico
Raro	Aumento della sudorazione

Popolazione pediatrica

La sicurezza di omeprazolo è stata valutata in un totale di 310 bambini da 0 a 16 anni di età con malattia acido-correlata. Sono disponibili dati di sicurezza limitati a lungo termine relativi a 46 bambini che, durante uno studio clinico sull'esofagite erosiva grave, hanno ricevuto una terapia di mantenimento con omeprazolo fino a 749 giorni. Il profilo degli eventi avversi è risultato essere in genere lo stesso degli adulti sia nel trattamento a breve termine sia in quello a

lungo termine. Non vi sono dati a lungo termine che riguardano gli effetti del trattamento con omeprazolo sulla pubertà e la crescita.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9. Sovradosaggio

Sono disponibili informazioni limitate relative agli effetti del sovradosaggio con omeprazolo nell'uomo. In letteratura sono riportate dosi fino a 560 mg e sono stati occasionalmente segnalati casi di dosi orali singole fino a 2400 mg di omeprazolo (120 volte la dose clinica abitualmente raccomandata). Sono stati segnalati nausea, vomito, capogiri, dolori addominali, diarrea e cefalea. In casi singoli sono stati osservati anche apatia, depressione e confusione.

I sintomi descritti sono stati transitori e non è stata riportata alcuna grave conseguenza. Con l'aumentare delle dosi la velocità di eliminazione non è cambiata (cinetica di primo ordine). Il trattamento, se necessario, è sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori di pompa protonica, codice ATC: A02BC01

Meccanismo di azione

L'omeprazolo, miscela racemica di due enantiomeri attivi, riduce la secrezione acida gastrica mediante un meccanismo di azione altamente specializzato. L'omeprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica a livello delle cellule parietali gastriche. Agisce rapidamente e promuove un controllo attraverso l'inibizione reversibile della secrezione acida gastrica con una sola somministrazione giornaliera.

L'omeprazolo è una base debole ed è concentrato e convertito nella forma attiva nell'ambiente fortemente acido dei canalicoli intracellulari all'interno delle cellule parietali, dove inibisce la H⁺ K⁺ -ATPasi - pompa protonica. Quest'azione sull'ultima tappa del processo di formazione dell'acido gastrico è dose-dipendente e provoca un'inibizione altamente efficace della secrezione acida, sia di quella basale, sia di quella stimolata, indipendentemente dallo stimolo utilizzato.

Effetti farmacodinamici

Tutti gli effetti farmacodinamici osservati possono essere spiegati con l'effetto di omeprazolo sulla secrezione acida.

Effetti sulla secrezione acida gastrica

La somministrazione orale di omeprazolo una volta al giorno permette una rapida ed efficace inibizione della secrezione acida gastrica diurna e notturna, che raggiunge il suo massimo effetto entro i primi 4 giorni di trattamento. Nei pazienti affetti da ulcera duodenale la somministrazione di 20 mg di omeprazolo ha mantenuto nelle 24 ore una riduzione media di almeno l'80% dell'acidità intragastrica; 24 ore dopo la somministrazione il picco di secrezione acida, dopo stimolazione con pentagastrina, risulta mediamente ridotto di circa il 70%.

La somministrazione orale di 20 mg di omeprazolo mantiene il pH intragastrico a valori ≥ 3 per un tempo medio di 17 ore su 24 ore nei pazienti con ulcera duodenale.

Come conseguenza della riduzione della secrezione acida e della acidità intragastrica, l'omeprazolo riduce/normalizza in modo dose-dipendente l'esposizione acida dell'esofago nei pazienti con malattia da reflusso gastro-esofageo.

L'inibizione della secrezione acida è correlata all'area sotto la curva di concentrazione plasmatica/tempo (AUC) di omeprazolo e non alla reale concentrazione plasmatica ad un tempo determinato.

Non è stata osservata tachifilassi durante il trattamento con omeprazolo.

*Effetti sull'*H. pylori**

H. pylori è associato all'ulcera peptica acida che comprende la malattia ulcerosa duodenale e gastrica. *H. pylori* è considerato il principale responsabile dello sviluppo di gastriti. *H. pylori* insieme alla secrezione acida gastrica rappresentano i fattori più importanti per lo sviluppo dell'ulcera peptica. *H. pylori* è il fattore principale dello sviluppo della gastrite atrofica che è associata ad un aumentato rischio di sviluppo di tumori gastrici.

L'eradicazione dell'*H. pylori* con omeprazolo e antimicrobici è associata ad un'elevata percentuale di cicatrizzazione e ad una remissione a lungo termine delle ulcere peptiche.

Le duplici terapie studiate hanno mostrato una minor efficacia rispetto alle triplici terapie. Tuttavia possono essere tenute in considerazione nel caso in cui l'ipersensibilità nota precluda l'utilizzo di una triplice combinazione.

Altri effetti correlati all'inibizione acida

Durante il trattamento a lungo termine è stata osservata la comparsa di cisti ghiandolari gastriche con frequenza moderatamente aumentata. Tali alterazioni rappresentano la fisiologica conseguenza della pronunciata inibizione della secrezione acida, sono benigne e reversibili.

La diminuzione dell'acidità gastrica di qualsiasi origine, inclusa quella dovuta agli inibitori della pompa protonica, aumenta la carica batterica gastrica normalmente presente nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con medicinali che riducono l'acidità può causare un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali da *Salmonella* e *Campylobacter*.

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la 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 5 giorni e le 2 settimane prima delle misurazioni della CgA. Questo per consentire ai livelli di CgA, che potrebbero essere falsamente elevati a seguito del trattamento con IPP, di tornare entro il range di riferimento.

È stato osservato in alcuni pazienti (adulti e bambini), durante il trattamento a lungo termine con l'omeprazolo, un aumento del numero delle cellule gastriche ECL probabilmente correlato ad un aumento dei livelli sierici di gastrina. I risultati non sono considerati di alcuna rilevanza clinica.

Popolazione pediatrica

In uno studio non controllato con bambini (da 1 a 16 anni di età) con esofagite da reflusso grave, l'omeprazolo, a dosi da 0,7 a 1,4 mg/kg ha migliorato il grado di esofagite nel 90% dei casi e ha ridotto in modo significativo i sintomi da reflusso. In uno studio in singolo-cieco, i bambini di età compresa tra 0 e 24 mesi con esofagite da reflusso diagnosticata clinicamente, sono stati trattati con 0,5, 1,0 o 1,5 mg di omeprazolo/kg. La frequenza degli episodi di vomito/rigurgito è diminuita del 50%, dopo 8 settimane di trattamento, indipendentemente dalla dose.

*Eradicazione dell'*H. pylori* nei bambini*

Uno studio clinico randomizzato in doppio cieco (studio Héliot) ha stabilito che l'omeprazolo in associazione con due antibiotici (amoxicillina e claritromicina) risulta efficace e sicuro nel trattamento dell'infezione da *H. pylori* in bambini di età uguale e superiore a 4 anni affetti da gastrite: tasso di eradicazione di *H. pylori*: 74,2% (23/31 pazienti) con omeprazolo + amoxicillina + claritromicina contro 9,4% (3/32 pazienti) con amoxicillina + claritromicina. Tuttavia, non è stato dimostrato un beneficio clinico per quanto riguarda i sintomi dispeptici. Questo studio non supporta informazioni relative a bambini di età inferiore ai 4 anni.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Omeprazolo e omeprazolo magnesio sono sensibili all'ambiente acido, e sono pertanto somministrati oralmente in forma di granuli gastroresistenti contenuti in capsule o compresse. L'assorbimento di omeprazolo è rapido, con livelli plasmatici massimi visibili circa 1-2 ore dopo la somministrazione della dose.

L'assorbimento di omeprazolo avviene nell'intestino tenue e si completa generalmente entro 3-6 ore. L'assunzione concomitante di cibo non influisce sulla biodisponibilità del medicinale. La disponibilità sistemica (biodisponibilità) dopo una singola dose orale di omeprazolo è approssimativamente del 40%. Dopo somministrazioni giornaliere ripetute la biodisponibilità aumenta a circa il 60%.

Distribuzione

Il volume di distribuzione apparente nei soggetti sani è di circa 0,3 l/kg peso corporeo. Il 97% di omeprazolo si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

L'omeprazolo è completamente metabolizzato dal sistema del citocromo P450 (CYP). La maggior parte del metabolismo di omeprazolo è dipendente dalla isoforma CYP2C19 polimorficamente espressa, responsabile della formazione di idrossiomeprazolo, il maggior metabolita plasmatico. La parte rimanente dipende da un'altra isoforma specifica, CYP3A4, responsabile della formazione di omeprazolo solfone. Come conseguenza dell'elevata affinità di omeprazolo per il CYP2C19, esiste una potenziale inibizione competitiva e interazione metabolica farmaco-farmaco tra l'omeprazolo e altri substrati del CYP2C19. Tuttavia, a causa della scarsa affinità per il CYP3A4, l'omeprazolo non ha la capacità di inibire il metabolismo di altri substrati del CYP3A4. Inoltre, l'omeprazolo non ha alcun effetto inibitore sui principali enzimi CYP.

Circa il 3% della popolazione caucasica ed il 15-20% della popolazione asiatica presenta una carenza di funzionalità dell'enzima CYP2C19, e vengono definiti metabolizzatori lenti. In questi individui, il metabolismo di omeprazolo viene probabilmente maggiormente catalizzato dal CYP3A4. Dopo somministrazioni ripetute di 20 mg di omeprazolo una volta al giorno, l'AUC media è risultata da 5 a 10 volte maggiore nei metabolizzatori lenti rispetto ai soggetti con un enzima CYP2C19 funzionale (metabolizzatori veloci). Le concentrazioni plasmatiche massime presentavano valori da 3 a 5 volte superiori. Questi risultati non hanno implicazioni sulla posologia di omeprazolo.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione plasmatica di omeprazolo è in genere inferiore a un'ora sia dopo somministrazione giornaliera orale singola che ripetuta. L'omeprazolo è completamente eliminato dal plasma tra una dose e l'altra, e non vi è quindi tendenza all'accumulo durante la somministrazione una volta al giorno. Circa l'80% di una dose orale di omeprazolo è escreto nelle urine in forma di metaboliti, il rimanente si ritrova nelle feci, proveniente principalmente dalla secrezione biliare.

L'AUC di omeprazolo aumenta dopo somministrazioni ripetute. Questo incremento è dose-dipendente e determina una relazione dose-AUC non lineare dopo somministrazione ripetuta. La dipendenza dal tempo e dalla dose è dovuta ad una diminuzione del metabolismo di primo passaggio e della clearance sistemica, causati probabilmente da una inibizione dell'enzima CYP2C19 da parte di omeprazolo e/o dei suoi metaboliti (per esempio il solfone).

Non è stato osservato alcun effetto dei metaboliti sulla secrezione acida gastrica.

Popolazioni speciali

Compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti con disfunzione epatica il metabolismo di omeprazolo risulta compromesso, con un conseguente aumento dell'AUC. Non è stata rilevata tendenza all'accumulo quando omeprazolo è stato somministrato una volta al giorno.

Compromissione della funzionalità renale

Le farmacocinetiche di omeprazolo, comprese la biodisponibilità sistemica e la velocità di eliminazione, non risultano alterate nei pazienti con ridotta funzionalità renale.

Anziani

La velocità di metabolizzazione di omeprazolo risulta leggermente ridotta nei soggetti anziani (75-79 anni di età).

Popolazione pediatrica

Durante il trattamento di bambini a partire da 1 anno di età alle dosi raccomandate, sono state osservate concentrazioni plasmatiche comparabili a quelle degli adulti. Nei bambini di età inferiore ai 6 mesi, la clearance di omeprazolo è risultata ridotta, a causa della scarsa capacità di metabolizzazione di omeprazolo.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Nel corso di sperimentazioni effettuate su ratti trattati per tutta la vita con omeprazolo sono stati rilevati iperplasia delle cellule gastriche ECL e carcinoidi. Tali modifiche sono il risultato di una elevata ipergastrinemia secondaria alla inibizione acida.

Simili osservazioni sono state ottenute in seguito al trattamento con H₂-antagonisti, inibitori della pompa protonica e dopo parziale resezione del fondo. Queste modifiche quindi non sono imputabili ad un effetto diretto di alcun singolo principio attivo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Contenuto delle capsule

Mannitolo

Lattosio anidro

Cellulosa microcristallina

Idrossipropilcellulosa

Disodio idrogeno fosfato diidrato

Sodio laurilsolfato

Ipromellosa

Copolimero dell'acido metacrilico/etilacrilato
Macrogol 400
Magnesio stearato.

Involucro della capsula

Gelatina
Sodio laurilsolfato
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido rosso (E172)
Ferro ossido nero (E172) (solo nel 20 mg)
Ferro ossido giallo (E172) (solo nel 20 mg)
Inchiostro di stampa (contenente shellac, glicole propilenico, ferro ossido nero, potassio idrossido).

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

2 anni

Flacone in HDPE: 100 giorni dopo la prima apertura.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Blister: conservare a temperatura inferiore a 25°C nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Flacone: conservare a temperatura inferiore a 25°C, nel contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni in blister in poliammide orientata/alluminio/PE+essiccante con rivestimento in HDPE/alluminio

10 mg : 14, 15, 28, 30, 50, 60, 90, 100 capsule.

20 mg: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 capsule.

Flacone in HDPE con chiusura a vite e due bustine di essiccante di silice in gel. Il contenuto delle bustine non deve essere ingoiato.

10 mg : 14, 15, 28, 30, 50, 60, 90, 100 capsule.

20 mg: confezioni da 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale inutilizzato e i materiali di scarto devono essere smaltiti secondo le leggi locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ranbaxy Italia S.p.A. Piazza Filippo Meda, 3 – 20121 Milano, Italia

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

AIC n. 040880270 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 14 capsule in blister
OPA/AL/PE/HDPE/AL

AIC n. 040880282 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 15 capsule in blister
OPA/AL/PE/HDPE/AL

AIC n. 040880294 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 28 capsule in blister
OPA/AL/PE/HDPE/AL

AIC n. 040880306 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 30 capsule in blister
OPA/AL/PE/HDPE/AL

AIC n. 040880318 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 50 capsule in blister
OPA/AL/PE/HDPE/AL

AIC n. 040880320 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 60 capsule in blister
OPA/AL/PE/HDPE/AL -

AIC n. 040880332 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 90 capsule in blister
OPA/AL/PE/HDPE/AL -

AIC n. 040880344 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 100 capsule in
blister

OPA/AL/PE/HDPE/AL

AIC n. 040880357 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 14 capsule in
Flacone HDPE

AIC n. 040880369 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 15 capsule in
Flacone HDPE

AIC n. 040880371 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 28 capsule in
Flacone HDPE

AIC n. 040880383 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 30 capsule in
Flacone HDPE

AIC n. 040880395 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 50 capsule in
Flacone HDPE

AIC n. 040880407 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 60 capsule in
Flacone HDPE

AIC n. 040880419 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 90 capsule in
Flacone HDPE

AIC n. 040880421 "10 mg capsule rigide gastroresistenti" 100 capsule in
Flacone HDPE

AIC n. 040880015 "20 mg capsule rigide gastroresistenti" 7 capsule in blister
PA/AI/PE

AIC n. 040880027 "20 mg capsule rigide gastroresistenti" 10 capsule in blister
PA/AI/PE

AIC n. 040880039 "20 mg capsule rigide gastroresistenti" 14 capsule in blister
PA/AI/PE

AIC n. 040880041 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	15 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880054 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	20 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880066 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	28 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880078 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	30 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880080 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	50 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880092 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	56 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880104 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	60 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880116 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	90 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880128 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	98 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880130 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	100 capsule	in blister
PA/AI/PE		
AIC n. 040880268 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	7 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880256 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	10 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880243 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	14 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880231 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	15 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880229 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	20 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880217 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	28 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880205 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	30 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880193 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	50 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880181 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	56 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880179 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	60 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880167 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	90 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880155 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	98 capsule	in
Flacone HDPE		
AIC n. 040880142 "20 mg capsule rigide gastroresistenti"	100 capsule	in
Flacone HDPE		

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: settembre 2013

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco