RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Omeprazolo Aurobindo 10 mg capsule rigide gastroresistenti
Omeprazolo Aurobindo 20 mg capsule rigide gastroresistenti
Omeprazolo Aurobindo 40 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Omeprazolo Aurobindo 10 mg: una capsula contiene 10 mg di omeprazolo.
Omeprazolo Aurobindo 20 mg: una capsula contiene 20 mg di omeprazolo.
Omeprazolo Aurobindo 40 mg: una capsula contiene 40 mg di omeprazolo.

Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato.
Ogni capsula da 10 mg contiene 1 mg di lattosio monoidrato
Ogni capsula da 20 mg contiene 2 mg di lattosio monoidrato
Ogni capsula da 40 mg contiene 4 mg di lattosio monoidrato

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

3. FORMA FARMACEUTICA
Capsula rigida gastroresistente

Omeprazolo Aurobindo 10 mg:
Capsule di gelatina rigide, dimensione '3' con testa rosa e corpo rosa con impresso, in inchiostro nero, 'E' sulla testa e '65' sul corpo, contenenti granuli di colore da bianco a bianco sporco ricoperti da un rivestimento gastroresistente.

Omeprazolo Aurobindo 20 mg:
Capsule di gelatina rigide, dimensione '1' con testa rossiccio-marrone e corpo rosa con impresso, in inchiostro nero, 'E' sulla testa e '67' sul corpo, contenenti granuli di colore da bianco a bianco sporco ricoperti da un rivestimento gastroresistente.

Omeprazolo Aurobindo 40 mg:
Capsule di gelatina rigide, dimensione '0' con testa rossiccio-marrone e corpo rossiccio-marrone con impresso, in inchiostro nero, 'E' sulla testa e '69' sul corpo, contenenti granuli di colore da bianco a bianco sporco ricoperti da un rivestimento gastroresistente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Le capsule di omeprazolo sono indicate 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 gastroesofageo
- Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Uso pediatrico
Bambini di età superiore a 1 anno e con peso corporeo ≥ 10 kg
- Trattamento dell'esofagite da reflusso

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Trattamento sintomatico della pirosi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastroesofageo

Bambini e adolescenti di età superiore ai 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 di omeprazolo una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si ottiene entro due settimane. Nel caso di pazienti con ulcere non completamente cicatrizzate durante il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente durante un ulteriore periodo di trattamento di due settimane. Nei pazienti con ulcera duodenale scarsamente responsiva, si raccomanda la somministrazione di 40 mg di omeprazolo una volta al giorno che consente generalmente di ottenere la cicatrizzazione in quattro settimane.

Prevenzione delle recidive di ulcera duodenale
Per la prevenzione delle recidive di ulcera duodenale in pazienti negativi per *H. pylori* o quando l'eradicazione di *H. pylori* non è possibile, la dose raccomandata è 20 mg di omeprazolo una volta al giorno. 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 di omeprazolo una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si ottiene entro quattro settimane. Nel caso di pazienti con ulcere non completamente cicatrizzate durante il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente durante un ulteriore periodo di trattamento di quattro settimane. Nei pazienti con ulcera gastrica scarsamente responsiva, si raccomanda la somministrazione di 40 mg di omeprazolo una volta al giorno, che consente generalmente di ottenere la cicatrizzazione in otto settimane.

Prevenzione delle recidive di ulcera gastrica
Per la prevenzione delle recidive nei pazienti con ulcera gastrica scarsamente responsiva, la dose raccomandata è 20 mg di omeprazolo una volta al giorno. Se necessario, si può aumentare la dose a 40 mg una volta al giorno.

Eradicazione di H. pylori nell'ulcera peptica
Per l'eradicazione del *H. pilori,* la selezione degli antibiotici deve essere basata sulla tolleranza individuale al farmaco del paziente e deve avvenire in accordo ai pattern di resistenza locali, regionali e nazionali e alle relative linee guida per il trattamento.

- omeprazolo 20 mg + claritromicina 500 mg + amoxicillina 1.000 mg, ognuno due volte al giorno per una settimana, o
- omeprazolo 20 mg + claritromicina 250 mg (in alternativa 500 mg) + metronidazolo 400 mg (o 500 mg o tinidazolo 500 mg), ognuno due volte al giorno per una settimana o
- omeprazolo 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 di omeprazolo una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si ottiene entro quattro settimane dall'inizio del trattamento. Nel caso di pazienti con ulcere non completamente cicatrizzate durante il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente durante un ulteriore periodo di trattamento di quattro settimane.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

Trattamento dell'esofagite da reflusso
La dose raccomandata è 20 mg di omeprazolo una volta al giorno. Nella maggior parte dei pazienti la cicatrizzazione si raggiunge entro quattro settimane. Nel caso di pazienti con ulcere non completamente cicatrizzate durante il primo ciclo di trattamento, la cicatrizzazione si ottiene generalmente durante un ulteriore periodo di trattamento di quattro settimane.
Nei pazienti con esofagite grave, si raccomanda la somministrazione di 40 mg di omeprazolo una volta al giorno e la cicatrizzazione si ottiene generalmente entro otto settimane.

Gestione a lungo termine dei 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 di omeprazolo una volta al giorno. Se necessario, si può aumentare la dose a 20-40 mg di omeprazolo una volta al giorno.

Trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo sintomatica
La dose raccomandata è 20 mg di omeprazolo al giorno. I pazienti possono rispondere adeguatamente alla dose di 10 mg al giorno, pertanto deve essere preso in considerazione un adattamento individuale della dose.
Se non viene raggiunto il controllo sintomatico dopo quattro settimane di trattamento con 20 mg di omeprazolo al giorno, si raccomanda di procedere a ulteriori indagini.

Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison
Nei pazienti con sindrome di Zollinger-Ellison il dosaggio deve essere adattato individualmente e il trattamento proseguito fino a quando clinicamente indicato. La dose iniziale raccomandata è 60 mg di omeprazolo al giorno. In tutti i pazienti con malattia grave e con risposta inadeguata alle altre terapie, è stato mantenuto un controllo efficace e in più del 90% dei pazienti il controllo è stato mantenuto con dosi 20 mg e 120 mg di omeprazolo al giorno. Quando la dose supera 80 mg di omeprazolo al giorno, essa deve essere suddivisa in due somministrazioni giornaliere.

<u>Posologia nei bambini</u>
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

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 pirosi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastroesofageo:
Il trattamento ha una durata di 2-4 settimane. Se non viene raggiunto il controllo sintomatico dopo 2-4 settimane, il paziente deve essere sottoposto a ulteriori accertamenti.

Bambini ed adolescenti di età superiore ai 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 riguardanti 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:

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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Peso	Posologia
15–30 kg	Associazione con due antibiotici: omeprazolo 10 mg, amoxicillina 25 mg/kg peso corporeo e claritromicina 7,5 mg/kg peso corporeo, si somministrano tutti contemporaneamente due volte al giorno per una settimana.
31–40 kg	Associazione con due antibiotici: omeprazolo 20 mg, amoxicillina 750 mg e claritromicina 7,5 mg/kg peso corporeo, si somministrano tutti due volte al giorno per una settimana.
> 40 kg	Associazione con due antibiotici: omeprazolo 20 mg, amoxicillina 1 g e claritromicina 500 mg, si somministrano tutti 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 del dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

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

Anziani (> 65 anni)
Nei pazienti anziani non è necessario modificare il dosaggio (vedere paragrafo 5.2).

Metodo di somministrazione
Si raccomanda di prendere le capsule di omeprazolo 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 dopo avere mescolato il contenuto con liquidi leggermente acidi come ad esempio succhi di frutta o purea di mele o acqua non gasata. I pazienti devono essere informati che 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 con mezzo bicchiere d'acqua. I granuli gastroresistenti non devono essere masticati.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ad omeprazolo, ai sostituti benzimidazolici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Omeprazolo, come altri inibitori di 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 (es. 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 in quanto il trattamento potrebbe alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.

La co-somministrazione di atazanavir e inibitori di pompa protonica non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se l'associazione di atazanavir e inibitore di pompa protonica è giudicata inevitabile, si raccomanda un attento monitoraggio clinico (ad es. 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.

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 corporee o fattori di rischio per ridotto assorbimento di vitamina B12 in caso di terapie a lungo termine.

Omeprazolo è un inibitore del CYP2C19. All'inizio o alla fine del trattamento con omeprazolo deve essere considerata la potenziale interazione con farmaci metabolizzati dal CYP2C19. È stata osservata

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

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.

Interferenza con test di laboratorio

L'aumento dei livelli circolanti di CgA può interferire con le indagini per tumori neuroendocrini. Per evitare questa interferenza, il trattamento con omeprazolo deve essere temporaneamente interrotto, almeno cinque giorni prima dell'inizio delle misurazioni di CgA (vedere paragrafo 5.1).

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

Il trattamento con inibitori di pompa protonica può causare un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali quali *Salmonella* e *Campylobacter* (vedere paragrafo 5.1).

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

Gli inibitori della pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosi elevate e a lunga durata (> 1 anno), possono aumentare modestamente il rischio di frattura dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, prevalentemente negli anziani o in presenza di altri fattori di rischio riconosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica possono aumentare il rischio complessivo di frattura del 10–40%. Alcuni di questi aumenti possono essere causa di altri fattori di rischio. I pazienti a rischio di osteoporosi devono ricevere cure secondo le correnti linee guida cliniche e devono assumere un adeguato apporto di vitamina D e calcio.

Ipomagnesemia

In pazienti trattati con IPP come omeprazolo per almeno tre mesi e, nella maggior parte dei casi, per un anno è stata osservata ipomagnesemia grave. Gravi manifestazioni di ipomagnesemia come affaticamento, tetania, delirio, convulsioni, vertigini e aritmia ventricolare possono verificarsi, ma possono iniziare insidiosamente ed essere trascurate. Nei pazienti più colpiti, l'ipomagnesemia è migliorata dopo il ricambio di magnesio e la sospensione dell'IPP.

I medici, prima di iniziare il trattamento con IPP e periodicamente durante il trattamento, devono considerare la misurazione dei livelli di magnesio per i pazienti per i quali è previsto un trattamento prolungato o che prendono IPP con digossina o farmaci che possono causare ipomagnesemia (ad es. diuretici).

Questo medicinale contiene lattosio. Quindi, i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di omeprazolo sulla farmacocinetica di altri principi attivi

Principi attivi con assorbimento dipendente dal pH

La ridotta acidità intragastrica durante il trattamento con omeprazolo può aumentare o diminuire l'assorbimento di principi attivi con un assorbimento dipendente dal pH gastrico.

Nelfinavir, atazanavir

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

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

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

atazanavir a 400 mg non ha compensato l'impatto di omeprazolo sull'esposizione di atazanavir. La co-somministrazione 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/die) 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 alti dosaggi di omeprazolo in pazienti anziani. Pertanto il monitoraggio terapeutico della digossina dovrebbe essere aumentato.

Clopidogrel
In uno studio clinico cross-over, clopidogrel (dose di carico 300 mg seguita da 75 mg/die) è stato somministrato per 5 giorni in monoterapia e con omeprazolo (80 mg somministrati insieme a clopidogrel). L'esposizione al metabolita attivo di clopidogrel è diminuita del 46% (giorno 1) e del 42% (giorno 5) quando clopidogrel e omeprazolo sono stati co-somministrati. L'inibizione media dell'aggregazione piastrinica (IPA) è diminuita del 47% (24 ore) e del 30% (giorno 5) quando clopidogrel e omeprazolo sono stati co-somministrati. In un altro studio è stato dimostrato che la somministrazione di clopidiogrel e omeprazolo in tempi differenti non previene la loro interazione, che sembra guidata dall'azione inibitrice di omeprazolo sul CYP2C19. Sono stati riportati dati inconsistenti, provenienti da studi osservazionali e clinici, sulle implicazioni cliniche di questa interazione farmacocinetica/farmacodinamica in termini di eventi cardiovascolari maggiori.

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
Omeprazolo è un moderato inibitore del suo principale enzima metabolizzante, il CYP2C19. 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 farmaci sono R-warfarin e altri antagonisti della vitamina K, cilostazolo, diazepam e fenitoina.

Cilostazolo
Omeprazolo, somministrato alla dose di 40 mg in volontari sani in uno studio cross-over, ha aumentato la Cmax 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 HIVpositivi.

Tacrolimus
E' stato riportato che la somministrazione concomitante di omeprazolo aumenta i livelli sierici di tacrolimus. E' necessario aumentare il monitoraggio delle concentrazioni di tacrolimus e della funzionalità renale (clearance della creatinina) e, se necessario, il dosaggio di tacrolimus deve essere aggiustato.

Metotrexato

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).

Se gli inibitori di pompa protonica vengono somministrati insieme al metotrexato, in alcuni pazienti è stato riscontrato un aumento dei livelli di metotrexato. Quando il metotrexato viene somministrato ad alte dosi si deve considerare una temporanea sospensione dell'omeprazolo.

Effetti di altri principi attivi sulla farmacocinetica di omeprazolo

Inibitori del CYP2C19 e/o CYP3A4
Poiché omeprazolo è metabolizzato dal CYP2C19 e dal CYP3A4, i principi attivi noti 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 dosi elevate di omeprazolo sono state ben tollerate, 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 sia indicato il trattamento a lungo termine.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
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. Omeprazolo può essere usato durante la gravidanza.

Omeprazolo è escreto nel latte materno ma è improbabile che possa avere effetti sul lattante quando somministrato in dosi terapeutiche.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
E' improbabile che omeprazolo possa influenzare la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Possono verificarsi reazioni avverse al farmaco 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
Gli effetti indesiderati più comuni (1-10% dei pazienti) sono cefalea, dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza e nausea/vomito.

Le seguenti reazioni avverse, identificate o sospette, sono state evidenziate durante le sperimentazioni cliniche con omeprazolo e dopo la commercializzazione. Per nessuna è stata evidenziata una correlazione con la dose del farmaco. Gli effetti indesiderati sono classificati in base alla frequenza e al Sistema di Classificazione sistemica organica (SOC). Le classi di frequenza sono definite in base alla seguente convenzione: Molto comune (≥1/10), Comune (da ≥1/100 a <1/10), Non comune (da ≥1/1.000 a <1/100), Raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000), 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, ad es, febbre, angioedema e reazione/shock anafilattico
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Raro:	Iponatriemia
Non nota:	Ipomagnesiemia [vedere Avvertenze speciali e precauzioni di impiego (4.4)]
Disturbi psichiatrici	
Non comune:	Insonnia

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

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
Raro:	Secchezza delle fauci, stomatite, candidosi gastrointestinale
Non nota:	Colite microcoscopica
Patologie epatobiliari	
Non comune:	Innalzamento 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, fotosensibilizzazione
Molto raro:	Eritema multiforme, Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (TEN)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	
Raro:	Artralgia, mialgia
Molto raro:	Debolezza muscolare
Non comune:	Frattura dell'anca, del polso o della colonna vertebrale (vedere sezione 4.4)
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 affetti da malattia acido-correlata. Sono disponibili dati 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 riguardanti 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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".*

Agenzia Italiana del Farmaco

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).

4.9 Sovradosaggio
Sono disponibili informazioni limitate relative al sovradosaggio con omeprazolo nell'uomo. In letteratura vengono riportate dosi fino a 560 mg e sono stati occasionalmente segnalati casi di dosi orali singole sino 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 descritti 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: Farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo, Inibitori di pompa protonica, Codice ATC: A02BC01

Meccanismo di azione
Omeprazolo, miscela racemica di due enantiomeri, riduce la secrezione acida gastrica mediante un meccanismo di azione altamente specializzato. Omeprazolo è un inibitore specifico della pompa protonica a livello della cellula parietale gastrica. Agisce rapidamente e promuove, attraverso un'inibizione reversibile, il controllo della secrezione acida gastrica con una sola somministrazione giornaliera.

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 pompa protonica H^+ K^+-ATPasi. 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 sono dovuti all'attività 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, con un effetto massimo che viene raggiunto entro 4 giorni di trattamento. Con 20 mg di omeprazolo viene poi mantenuta una riduzione media dell'acidità intragastrica almeno dell'80% nei pazienti affetti da ulcera duodenale, con una riduzione media del picco di secrezione acida, dopo stimolazione con pentagastrina, di circa il 70% 24 ore dopo la somministrazione.

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

Come conseguenza della riduzione della secrezione acida e della acidità intragastrica, omeprazolo riduce/normalizza in modo dose-dipendente l'esposizione acida dell'esofago nei pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo. L'inibizione della secrezione acida è correlata all'area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo (AUC) di omeprazolo e non alla effettiva concentrazione plasmatica ad un tempo determinato.

Non è stata osservata tachifilassi durante il trattamento con omeprazolo.

Effetti sull'H. pylori
H. pylori è associato alla malattia ulcerosa peptica, che comprende la malattia ulcerosa duodenale e la malattia ulcerosa gastrica. *H. pylori* è uno dei principali fattori responsabili dello sviluppo di gastriti. *H. pylori* insieme alla secrezione acida gastrica sono i fattori principali per lo sviluppo della malattia ulcerosa 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le terapie duplici sono state studiate e si sono rilevate meno efficaci rispetto alle terapie triplici. Tuttavia, esse possono essere tenute in considerazione nel caso in cui ipersensibilità nota precluda l'utilizzo di una combinazione triplice.

Altri effetti correlati all'inibizione acida
Durante il trattamento a lungo termine è stato osservato un moderato aumento della frequenza di comparsa di cisti ghiandolari gastriche. Queste modifiche, che rappresentano la fisiologica conseguenza della pronunciata inibizione della secrezione acida, sono di natura benigna e reversibili.

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

Durante il trattamento con medicinali antisecretivi, la gastrina sierica aumenta in risposta alla diminuzione della secrezione acida. Anche la CgA aumenta a causa della diminuzione dell'acidità gastrica. L'aumento del livello di CgA può interferire con le indagini per i tumori neuroendocrini.

I casi riportati in letteratura indicano che il trattamento con gli inibitori della pompa protonica deve essere sospeso almeno cinque giorni prima dell'inizio delle misurazioni di CgA. Se i livelli di CgA e gastrina non si normalizzano dopo cinque giorni, le misurazioni devono essere ripetute 14 giorni dopo la cessazione del trattamento con omeprazolo.Durante il trattamento a lungo termine con omeprazolo, in alcuni pazienti (sia bambini che adulti) è stato osservato un aumento del numero di cellule ECL che potrebbe essere legato ai livelli aumentati di gastrina sierica. I risultati sono considerati clinicamente non rilevanti.
Uso pediatrico
In uno studio non controllato su bambini (da 1 a 16 anni di età) affetti da grave esofagite da reflusso, 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, bambini di età compresa tra 0 e 24 mesi affetti da esofagite da reflusso diagnosticata clinicamente sono stati trattati con 0,5, 1,0 o 1,5 mg 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 omeprazolo in associazione con due antibiotici (amoxicillina e claritromicina) risulta efficace e sicuro nel trattamento dell'infezione da *H. pylori* in bambini dai 4 anni in su affetti da gastrite: tasso di eradicazione dell'*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 vengono 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 farmaco. 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.

Metabolismo

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Omeprazolo è completamente metabolizzato dal sistema del citocromo P450 (CYP). La maggior parte del metabolismo di omeprazolo è dipendente dal CYP2C19 polimorficamente espresso, 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 con altri substrati del CYP2C19. Tuttavia, a causa della scarsa affinità per il CYP3A4, omeprazolo non ha la capacità di inibire il metabolismo di altri substrati del CYP3A4. Inoltre, 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, venendo così 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 estesi). Le concentrazioni plasmatiche medie presentavano valori da 3 a 5 volte superiori. Questi risultati non hanno implicazioni sulla posologia di omeprazolo.

Escrezione

L'emivita di eliminazione plasmatica di omeprazolo è in genere inferiore a un'ora dopo somministrazione giornaliera orale sia singola che ripetuta. Omeprazolo viene completamente eliminato dal plasma tra una dose e l'altra senza una tendenza all'accumulo durante la somministrazione singola giornaliera. Circa l'80% di una dose orale di omeprazolo viene escreto nelle urine in forma di metaboliti, il rimanente si ritrova nelle feci proveniente primariamente 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 un'inibizione dell'enzima CYP2C19 da parte di omeprazolo e/o dei suoi metaboliti (ad es. 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 somministrato una volta al giorno.

Compromissione della funzionalità renale

La farmacocinetica 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).

Pazienti pediatrici

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 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 antagonisti dei recettori H_2, inibitori di pompa protonica e dopo parziale fundectomia. Queste modifiche non sono quindi imputabili ad un effetto diretto di alcun singolo principio attivo.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:
Lattosio monoidrato,
Sodio laurilsolfato,
Cellulosa microcristallina (E460),
Idrossipropilcellulosa (E463),
Mannitolo (E421),
Sodio fosfato dibasico diidrato (E339),
Ipromellosa (E464),
Trietile citrato (E1505),
Talco (E553b),
Acido metacrilico – etil acrilato copolimero (1:1),
Glicerolo monostearato 40-55,
Polisorbato 80 (E433),
Titanio diossido (E171).

Involucro della capsula:
Ferro ossido rosso (E172)
Titanio diossido (E171)
Gelatina
Sodio laurilsolfato

Inchiostro di stampa:
Gommalacca (E904)
Glicole propilenico (E1520)
Ferro ossido nero (E172)
Idrossido di potassio (E525)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le capsule di Omeprazolo Aurobindo sono disponibili in confezioni in blister PVC/Poliammide/Alluminio/PVC/Carta/Alluminio e in confezioni in flacone HDPE.

Confezioni in blister PVC/Poliammide/Alluminio/PVC/Carta/Alluminio:
Omeprazolo Aurobindo 10 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 e 500 capsule
Omeprazolo Aurobindo 20 mg: 1, 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100, 250, 500 e 1000 capsule
Omeprazolo Aurobindo 40 mg: 7, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 e 500 capsule

Confezione in flacone HDPE con gel di silice desiccante contenuto in una capsula di chiusura di polipropilene:
Omeprazolo Aurobindo 10 mg, 20 mg e 40 mg: 14, 28, 50 e 500 capsule

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.
Vicolo San Giovanni sul Muro, 9
20121 Milano
Italia

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

10 mg capsule rigide gastroresistenti – 7 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176013/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176025/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 15 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176037/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176049/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 30 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176052/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 50 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176064/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 56 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176076/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 60 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176088/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 98 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176090/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 100 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176102/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 500 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176114/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176381/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176393/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 50 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176405/M
10 mg capsule rigide gastroresistenti – 500 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176417/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 1 capsula in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176126/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 7 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176138/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176140/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 15 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176153/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176165/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 30 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176177/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 50 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176189/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 56 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176191/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 60 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176203/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 90 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176215/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 98 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176227/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 100 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176239/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 250 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176241/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 500 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176254/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 1000 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176266/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176429/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176431/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 50 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176443/M
20 mg capsule rigide gastroresistenti – 500 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176456/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 7 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176278/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176280/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 15 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176292/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176304/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 30 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176316/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 50 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176328/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 56 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176330/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 60 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176342/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 98 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176355/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 100 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176367/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 500 capsule in blister PVC/PA/AL/PVC/Carta/AL	AIC n. 041176379/M

Determina 2269/2011 di ottobre 2011 GU n. 232 del 08/11/2011+ Approvazione variazione 04G del 03/08/2012 GU n.99 del 23/08/2012
Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021
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).
Non costituisce documento ufficiale

40 mg capsule rigide gastroresistenti – 14 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176468/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 28 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176470/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 50 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176482/M
40 mg capsule rigide gastroresistenti – 500 capsule in flacone HPDE	AIC n. 041176494/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
08/11/2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

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).