

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ESOMEPRAZOLO AUROBINDO 20 mg capsule rigide gastroresistenti
ESOMEPRAZOLOAUROBINDO 40 mg capsule rigide gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipienti con effetto noto:

Ogni capsula contiene 8,04 mg di saccarosio, 1,85 microgrammi di metil-p-idrossi benzoato (E218) e 0,56 microgrammi di propil p-idrossi benzoato (E216) (vedere paragrafo 4.4).

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

Eccipienti con effetto noto:

Ogni capsula contiene 16,08 mg di saccarosio, 3,65 microgrammi di metil-p-idrossi benzoato (E218) e 1,1 microgrammi di propil p-idrossi benzoato (E216) (vedere paragrafo 4.4).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida gastroresistente

Capsule con testa giallo opaco e corpo bianco opaco sulle quali è stampato in nero "20 mg" sia sulla testa, sia sul corpo. Le capsule contengono microgranuli sferici biancastro-grigi.

Capsule con testa giallo opaco e corpo giallo opaco sulle quali è stampato in nero "40 mg" sia sulla testa, sia sul corpo. Le capsule contengono microgranuli sferici biancastro-grigi.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti

ESOMEPRAZOLO AUROBINDO capsule è indicato negli adulti per:

Malattia da reflusso gastro-esofageo (GORD)

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

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

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

Pazienti che richiedono terapia continuata con FANS

Remissione delle ulcere gastriche associate a terapia con FANS.

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

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

Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison.

Adolescenti a partire da 12 anni di età

Malattia da reflusso gastro-esofageo (GORD)

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

In associazione con terapie antibiotiche per il trattamento delle ulcere duodenali causate dall'*Helicobacter pylori*

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti dai 12 anni d'età

Malattia da reflusso gastro-esofageo (GORD)

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

Adulti

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

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

20 mg di di esomeprazolo con 1 g di amoxicillina e 500 mg di claritromicina, tutti 2 volte al giorno per 7 giorni.

Pazienti che richiedono terapia continuata con FANS

- remissione delle ulcere gastriche associate a terapia con FANS: la dose raccomandata è 20 mg di esomeprazolo una volta al giorno. La durata del trattamento è di 4-8 settimane.
- prevenzione di ulcere gastriche e duodenali associate a terapia con FANS, in pazienti a rischio: 20 mg di esomeprazolo una volta al giorno.

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

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

Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison

Il dosaggio iniziale raccomandato è di ESOMEPRAZOLO AUROBINDO 40 mg di esomeprazolo due volte al giorno. Il dosaggio deve poi essere adattato individualmente e proseguito fino a quando clinicamente indicato. Sulla base dei dati clinici disponibili, la maggioranza dei pazienti può essere controllata con dosi tra 80 e 160 mg di esomeprazolo al giorno. In caso di quantità superiori a 80 mg al giorno, la dose deve essere suddivisa e somministrata due volte al giorno.

Adolescenti di età superiore a 12 anni

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

Quando si seleziona una terapia d'associazione appropriata, occorre fare riferimento alle linee guida ufficiali nazionali, regionali e locali relative alla resistenza batterica, alla durata del trattamento (generalmente 7 giorni, ma talvolta fino a 14 giorni) e all'uso appropriato degli agenti antibatterici. Il trattamento deve essere supervisionato da uno specialista.

La posologia raccomandata è la seguente:

Peso	Posologia
30-40 kg	In associazione a due antibiotici: esomeprazolo 20 mg, amoxicillina 750 mg e claritromicina 7,5 mg/kg di peso corporeo, somministrati tutti insieme due volte al giorno per una settimana.
> 40 kg	In associazione a due antibiotici: esomeprazolo 20 mg, amoxicillina 1 g e claritromicina 500 mg, somministrati tutti insieme due volte al giorno per una settimana.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

ESOMEPRAZOLO AUROBINDO non deve essere utilizzato in bambini al di sotto dei 12 anni. Possono essere disponibili forme farmaceutiche di esomeprazolo più appropriate.

Pazienti con compromissione della funzionalità renale

Nei pazienti con compromessa funzionalità renale non sono necessari aggiustamenti della dose. A causa dell'esperienza limitata in pazienti con insufficienza renale grave, questi pazienti devono essere trattati con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione della funzionalità epatica

Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica da lieve a moderata non sono necessari adeguamenti della dose. Per i pazienti con compromissione epatica grave, non si deve superare la dose massima di 20 mg di esomeprazolo (vedere paragrafo 5.2).

Anziani

Nell'anziano non è richiesta la correzione della dose.

Modo di somministrazione

Le capsule devono essere ingerite intere con del liquido. Le capsule non devono essere masticate o frantumate.

Per i pazienti che hanno difficoltà nel deglutire, le capsule possono anche essere aperte e il loro contenuto può essere mescolato in mezzo bicchiere d'acqua non gassata. Non deve essere utilizzato nessun altro liquido poiché il rivestimento enterico può dissolversi. Mescolare e bere l'acqua con i granuli immediatamente o entro 30 minuti. Sciacquare il bicchiere con mezzo bicchiere d'acqua e bere. Le capsule non devono essere masticate o frantumate.

Per i pazienti che non sono in grado di ingerire, il contenuto delle capsule può essere mescolato in acqua non gassata e somministrato tramite sondino gastrico. È importante testare accuratamente l'adeguatezza della siringa e del tubo scelti prima dell'uso. Per istruzioni sulla preparazione e sulla somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

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

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

In presenza di sintomi allarmanti (ad esempio perdita di peso significativa non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi o melena) e in caso di ulcera gastrica presunta o accertata, è necessario escludere la presenza di tumore maligno in quanto il trattamento con esomeprazolo può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi.

Uso a lungo termine

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

Trattamento a richiesta

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

Eradicazione dell'*Helicobacter pylori*

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

Infezioni gastrointestinali

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

Assorbimento della vitamina B12

L'esomeprazolo, come tutti i medicinali antiacido, potrebbe ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) a causa di un'ipo- o acloridria. Ciò deve essere tenuto in debita considerazione nei pazienti con ridotte riserve corporee o con fattori di rischio per un ridotto assorbimento della vitamina B12 durante la terapia a lungo termine.

Ipomagnesiemia

E' stato osservato che gli inibitori di pompa protonica PPI come esomeprazolo, in pazienti trattati per almeno tre mesi e in molti casi per un anno, possono causare grave ipomagnesiemia. Gravi sintomi di ipomagnesiemia includono affaticamento, tetania, vaneggiamento, convulsioni, capogiro e aritmia ventricolare. Essi, inizialmente, si possono manifestare in modo insidioso ed essere trascurati. L'ipomagnesiemia, nella maggior parte dei pazienti, migliora dopo l'assunzione di magnesio e la sospensione dell'inibitore di pompa protonica.

Gli operatori sanitari devono considerare l'eventuale misurazione dei livelli di magnesio prima di iniziare il trattamento con PPI e periodicamente durante il trattamento nei pazienti in terapia per un periodo prolungato o in terapia con digossina o medicinali che possono causare ipomagnesiemia (ad esempio diuretici).

Rischio di fratture

Gli inibitori di pompa protonica, specialmente se utilizzati a dosaggi elevati e per periodi prolungati (> 1 anno), possono causare un lieve aumento di rischio di fratture dell'anca, del polso e della colonna vertebrale, soprattutto in pazienti anziani o in presenza di altri fattori di rischio conosciuti. Studi osservazionali suggeriscono che gli inibitori di pompa protonica possono 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)

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).

Gli inibitori della pompa protonica sono associati a casi estremamente infrequenti di LECS. In presenza di lesioni, soprattutto sulle parti cutanee esposte ai raggi solari, e se accompagnate da artralgia, il paziente deve rivolgersi immediatamente al medico e l'operatore sanitario deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento con ESOMEPRAZOLO AUROBINDO. 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.

Combinazione con altri medicinali

La somministrazione concomitante di esomeprazolo con atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5). Se l'associazione di atazanavir con un inibitore della pompa protonica è giudicata inevitabile, si raccomandano un attento monitoraggio clinico e un aumento della dose di atazanavir fino a 400 mg con 100 mg di ritonavir. Non si deve superare la dose di 20 mg al giorno di esomeprazolo.

L'esomeprazolo è un inibitore del CYP2C19. Quando si avvia o si termina il trattamento con esomeprazolo si deve valutare la possibilità di interazioni con i farmaci metabolizzati attraverso il CYP2C19. Si osserva un'interazione tra clopidogrel ed esomeprazolo (vedere paragrafo 4.5). La rilevanza clinica di tale interazione non è chiara. A titolo precauzionale, l'uso concomitante di esomeprazolo e clopidogrel deve essere scoraggiato.

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

Saccarosio

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

Questo medicinale contiene paraidrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (eventualmente tardive).

Interferenza con test di laboratorio

Un livello aumentato di Cromogranina A (CgA) può interferire con gli esami diagnostici per tumori endocrini. Per evitare tale interferenza, il trattamento con Esomeprazolo Aurobindo deve essere sospeso per almeno 5 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti dell'esomeprazolo sulla farmacocinetica di altri farmaci

Inibitori delle proteasi

È stato segnalato che omeprazolo interagisce con alcuni inibitori della proteasi. L'importanza clinica e i meccanismi dietro queste interazioni riferite non sono sempre noti. L'aumento del pH gastrico durante il trattamento con omeprazolo può modificare l'assorbimento degli inibitori della proteasi. Altri possibili meccanismi di interazione avvengono tramite inibizione di CYP 2C19.

Per atazanavir e nelfinavir, sono stati riferiti livelli sierici ridotti quando somministrati con omeprazolo e la somministrazione concomitante non è raccomandata. La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg a volontari sani ha dato luogo a una sostanziale riduzione nell'esposizione ad atazanavir (riduzione di circa il 75% di AUC, C_{max} e C_{min}). Un aumento della dose di atazanavir a 400 mg non ha compensato l'effetto dell'omeprazolo sull'esposizione ad atazanavir. La somministrazione concomitante di omeprazolo (20 mg una volta al giorno) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg in volontari sani ha dato luogo a una riduzione di circa il 30% nell'esposizione ad atazanavir rispetto all'esposizione osservata atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una volta al giorno senza omeprazolo 20 mg una volta al giorno. La somministrazione concomitante di omeprazolo (40 mg una volta al giorno) ha ridotto l'AUC, C_{max} e C_{min} medi di nelfinavir del 36-39% e l'AUC, C_{max} e C_{min} medi del metabolita farmacologicamente attivo M8 erano ridotti del 75-92%. A causa degli effetti farmacodinamici e delle proprietà farmacocinetiche simili di omeprazolo e esomeprazolo, la somministrazione concomitante di

esomeprazolo e atazanavir non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4) e la somministrazione concomitante di esomeprazolo e nelfinavir è controindicata (vedere paragrafo 4.3).

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

Metotressato

In alcuni pazienti i livelli di metotressato sono risultati aumentati quando è stato somministrato insieme agli IPP. Durante la somministrazione di metotressato ad alte dosi deve essere considerata una sospensione temporanea dell'esomeprazolo.

Tacrolimus

E' stato segnalato che la somministrazione concomitante di esomeprazolo 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.

Medicinali con assorbimento pH-dipendente

La soppressione degli acidi gastrici durante il trattamento con esomeprazolo e altri IPP potrebbe ridurre o aumentare l'assorbimento di medicinali caratterizzati da un assorbimento gastrico pH-dipendente. Come con altri medicinali che riducono l'acidità intragastrica, l'assorbimento di medicinali come ketoconazolo, itraconazolo ed erlotinib può ridursi e l'assorbimento della digossina può aumentare durante il trattamento con esomeprazolo. Il trattamento concomitante con omeprazolo (20 mg/die) e digossina in soggetti sani ha aumentato la biodisponibilità della digossina del 10% (fino al 30% in due soggetti su dieci). La tossicità da digossina è stata riferita raramente. Occorre tuttavia procedere con cautela nel somministrare l'esomeprazolo ad alte dosi in pazienti anziani. È necessario in questi casi rafforzare il monitoraggio terapeutico della digossina.

Medicinali metabolizzati da CYP2C19

L'esomeprazolo inibisce il CYP2C19, il principale enzima che metabolizza l'esomeprazolo. Pertanto, quando l'esomeprazolo viene associato a farmaci metabolizzati dal CYP2C19, quali diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoina, ecc., le concentrazioni plasmatiche di questi farmaci possono aumentare e può essere necessaria una riduzione della dose. Questo deve essere tenuto in considerazione, in particolare quando si prescrive esomeprazolo per la terapia a richiesta.

Diazepam

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

Fenitoina

La somministrazione concomitante di 40 mg di esomeprazolo ha causato un aumento del 13% dei valori plasmatici della fenitoina in pazienti epilettici.

Si raccomanda di monitorare le concentrazioni plasmatiche di fenitoina quando viene introdotto o sospeso il trattamento con esomeprazolo.

Voriconazolo

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

Cilostazolo

Omeprazolo ed esomeprazolo agiscono da inibitori del CYP2C19. L'omeprazolo, somministrato in dosi di 40 mg a soggetti sani in uno studio crossover, ha aumentato i valori di C_{max} e AUC del cilostazolo rispettivamente del 18% e del 26%, e di uno dei suoi metaboliti attivi rispettivamente del 29% e del 69%.

Cisapride

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

Warfarin

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

Clopidogrel

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

In uno studio su soggetti sani, quando clopidogrel è stato somministrato insieme ad una combinazione fissa di esomeprazolo 20 mg + acido acetilsalicilico 81 mg si è verificata una diminuzione dell'esposizione al metabolita attivo di clopidogrel di quasi il 40% rispetto a clopidogrel da solo. Tuttavia, i livelli massimi di inibizione dell'aggregazione piastrinica (ADP indotta) in questi soggetti erano gli stessi nei gruppi clopidogrel e clopidogrel + la combinazione di medicinali (esomeprazolo + acido acetilsalicilico).

Sono stati riportati da studi osservazionali e clinici dati contraddittori sulle implicazioni cliniche di una interazione farmacocinetica/farmacodinamica di esomeprazolo in termini di eventi cardiovascolari maggiori. Come precauzione, l'uso di clopidogrel deve essere scoraggiato.

Medicinali investigati senza rilevante interazione clinica

Amoxicillina e chinidina

Esomeprazolo non ha mostrato effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica di amoxicillina o chinidina.

Naprossene o rofecoxib

Gli studi condotti per valutare la somministrazione concomitante di esomeprazolo e naprossene o rofecoxib non hanno identificato interazioni farmacocinetiche clinicamente rilevanti durante gli studi a breve termine.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica di esomeprazolo

Medicinali inibitori del CYP2C19 e/o del CYP3A4

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

Medicinali induttori del CYP2C19 e/o del CYP3A4

I farmaci che notoriamente inducono CYP2C19 o CYP3A4 o entrambi (quali rifampicina e Erba di San Giovanni) potrebbero provocare una riduzione dei livelli sierici dell'esomeprazolo, aumentandone il metabolismo.

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Dati clinici sulle gravidanze esposte ad esomeprazolo sono insufficienti. Con la miscela racemica, omeprazolo, i dati provenienti da studi epidemiologici su un numero maggiore di gravidanze esposte non indicano effetti di malformazione o fetotossici. Gli studi condotti sull'animale con l'esomeprazolo non hanno indicato effetti nocivi diretti o indiretti sullo sviluppo embrionale/fetale. Gli studi condotti sull'animale con il mix racemico non hanno indicato effetti nocivi diretti o indiretti su gravidanza, parto o sviluppo postnatale. Si deve esercitare cautela quando si prescrive questo medicinale alle donne in gravidanza.

Una quantità moderata di dati su donne in gravidanza (tra 300-1000 esiti di gravidanza) non indica malformazioni o tossicità feto/neonatale dovute a esomeprazolo.

Studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Non è noto se l'esomeprazolo venga escreto nel latte materno. Non vi sono sufficienti informazioni sugli effetti di esomeprazolo nei neonati/infanti. ESOMEPRAZOLO AUROBINDO non deve essere assunto durante l'allattamento.

Fertilità

Studi su animali con la miscela racemica di omeprazolo, somministrata per via orale, non evidenziano effetti sulla fertilità.

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

L'esomeprazolo ha una minima influenza sulla capacità di guidare i veicoli o di usare macchinari. Sono stati segnalati effetti indesiderati quali capogiri (non comune) e visione offuscata (rara) (vedere paragrafo 4.8). I pazienti, se interessati, non devono guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Cefalea, dolore addominale, diarrea e nausea sono tra gli effetti indesiderati più comunemente segnalati negli studi clinici (e anche dall'uso dopo la commercializzazione). Inoltre, il profilo di sicurezza è simile per formulazioni, indicazioni terapeutiche, gruppi di età e popolazioni di pazienti differenti. Non sono stati identificati effetti indesiderati correlati alla dose.

Elenco tabulare degli effetti indesiderati

Nel programma di studi clinici per esomeprazolo e nell'esperienza post-marketing sono state identificate le seguenti reazioni avverse. Nessuna di queste è stata dimostrata come dose-correlata. Gli effetti indesiderati vengono riportati secondo la frequenza con cui si verificano (molto comune > 1/10; comune $\geq 1/100$ a <1/10; non comune $\geq 1/1.000$ a <1/100; raro $\geq 1/10.000$ a <1/1.000; molto raro <1/10.000; non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro	Leucopenia, trombocitopenia
	Molto raro	Agranulocitosi, pancitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni di ipersensibilità, per es. febbre, angioedema e reazioni anafilattiche/shock
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non comune	Edema periferico
	Raro	Iponatriemia
	Non nota	Ipomagnesiemia (vedere paragrafo 4.4); l'ipomagnesiemia grave può associarsi ad ipocalcemia.

		L'ipomagnesemia può essere associata anche a ipopotassiemia
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 sfocata
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Vertigini
Patologie respiratorie, m toraciche mediastiniche	Raro	Broncospasmo
Patologie gastrointestinali	Comune	Dolore addominale, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea/vomito, polipi della ghiandola fundica (benigni)
	Non comune	Secchezza delle fauci
	Raro	Stomatite, candidosi gastrointestinale
	Non nota	Colite microscopica
Patologie epatobiliari	Non comune	Aumento degli enzimi epatici
	Raro	Epatite con o senza ittero
	Molto raro	Insufficienza epatica, encefalopatia in pazienti con epatopatia preesistente
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Dermatite, prurito, rash, oricaria
	Raro	Alopecia, fotosensibilità
	Molto raro	Eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (NET)
	Non noto	Lupus eritematoso sottocutaneo (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Frattura del polso, dell'anca o della colonna vertebrale (vedere paragrafo 4.4)
	Raro	Artralgia, mialgia
	Molto Raro	Debolezza muscolare
Patologie renali e urinarie	Molto raro	Nefrite interstiziale; in alcuni pazienti è stata riportata insufficienza renale in concomitanza
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Molto raro	Ginecomastia
Patologie sistemiche e condizioni	Raro	Malessere, aumento della

relative alla sede di somministrazione		sudorazione
--	--	-------------

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Ad oggi l'esperienza di sovradosaggio intenzionale è molto limitata. I sintomi descritti relativamente a 280 mg sono stati sintomi gastrointestinali e debolezza. Dosi singole di 80 mg di esomeprazolo sono state prive di conseguenze. Non è noto alcun antidoto specifico. Esomeprazolo si lega ampiamente alle proteine plasmatiche e pertanto non è facilmente dializzabile. Come in qualsiasi caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico ed è necessario mettere in atto misure di supporto generali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: medicinali per disturbi correlati all'acidità gastrica, inibitori della pompa protonica
Codice ATC: A02B C05

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

Meccanismo di azione

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

Effetti farmacodinamici

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

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

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

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

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

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

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).

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

Durante il trattamento con medicinali antisecretori, la gastrina 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 i 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

Un aumento nel numero di cellule ECL (cellule simili alle enterocromaffini), possibilmente collegato all'aumento dei livelli di gastrina nel siero, è stato osservato sia in bambini che in adulti durante il trattamento a lungo termine con esomeprazolo. Si pensa che questi risultati non abbiano alcuna rilevanza clinica.

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

La ridotta acidità gastrica dovuta a qualsiasi mezzo inclusi gli inibitori della pompa protonica, aumenta il numero di batteri gastrici normalmente presenti nel tratto gastrointestinale. Il trattamento con inibitori della pompa protonica può portare ad un lieve aumento del rischio di infezioni gastrointestinali, come da Salmonella, Campylobacter e, nei pazienti ricoverati, anche da *Clostridium difficile*.

Efficacia clinica

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

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

Popolazione pediatrica

In uno studio condotto su pazienti pediatriche affette da GORD (di età compresa tra < 1 e 17 anni) in terapia a lungo termine con IPP, il 61% dei bambini ha sviluppato gradi minori di iperplasia delle cellule ECL senza alcuna significatività clinica nota e non associata allo sviluppo di gastrite atrofica o tumori carcinoidi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

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

Distribuzione

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).

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

Biotrasformazione

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

Eliminazione

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

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

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

Linearità/non linearità

L'emivita di eliminazione plasmatica è di circa 1,3 ore dopo dose ripetuta una volta al giorno. La farmacocinetica di esomeprazolo è stata studiata in dosi fino a 40 mg due volte al giorno. L'area sotto la curva di concentrazione plasmatica/tempo aumenta con la somministrazione ripetuta di esomeprazolo. Questo aumento è dose-dipendente e porta ad un aumento più che proporzionale alla dose nell'AUC dopo somministrazione ripetuta. Questa dose- e tempo-dipendenza è dovuta a una diminuzione del metabolismo di primo passaggio e della clearance sistemica causata probabilmente da una inibizione dell'enzima CYP2C19 da parte dell'esomeprazolo e/o del suo metabolita sulfone.

Gruppi particolari di pazienti

Metabolizzatori lenti

Circa il 2,9±1,5% della popolazione ha una funzionalità insufficiente dell'enzima CYP2C19. Questi soggetti sono detti metabolizzatori lenti. In questi individui, il metabolismo dell'esomeprazolo è probabilmente catalizzato in prevalenza dal CYP3A4. Dopo la somministrazione di una dose una volta al giorno di 40 mg di esomeprazolo, la media dell'area sotto la curva di concentrazione plasmatica/tempo è di circa il 100% superiore nei metabolizzatori lenti che nei soggetti con un enzima CYP2C19 ben funzionante (metabolizzatori veloci). Il picco medio di concentrazione plasmatica aumenta di circa il 60%. Queste osservazioni non hanno implicazioni sulla posologia dell'esomeprazolo.

Sesso

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

Compromissione epatica

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

Compromissione renale

Non sono stati eseguiti studi in pazienti con funzionalità renale ridotta. Poiché il rene è responsabile della escrezione dei metaboliti di esomeprazolo ma non dell'eliminazione del composto originario, non si

prevede che il metabolismo di esomeprazolo sia modificato nei pazienti con funzionalità renale compromessa.

Anziani

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

Popolazione pediatrica

Adolescenti di età compresa tra i 12-18 anni:

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Le reazioni avverse non osservate negli studi clinici, ma riscontrate in animali esposti a livelli analoghi a quelli dell'esposizione clinica e con possibile rilevanza clinica, sono le seguenti: Studi di cancerogenicità nei ratti con la miscela racemica hanno mostrato iperplasia delle cellule ECL gastriche e carcinoidi.

Questi effetti gastrici nel ratto sono il risultato di una ipergastrinemia intensa e marcata secondaria a una ridotta produzione di acidi gastrici e sono stati osservati dopo il trattamento a lungo termine nel ratto con inibitori della secrezione degli acidi gastrici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto della capsula:

Sfere di zucchero (saccarosio e amido di mais)

Ipromellosa

Emulsione di dimeticone al 35% contenente dimeticone, propil-p-idrossibenzoato (E216), metil-pidrossibenzoato (E218), acido sorbico, sodio benzoato, polietilenglicole sorbitano monolaurato,

octilfenossi polietossietanolo e propilenglicole

Polisorbato 80

Mannitolo

Monogliceridi diacetilati

Talco

Copolimero acido metacrilico-etilacrilato (1:1) contenente copolimero dell'acido metacrilico e etilacrilato, sodio laurilsolfato e polisorbato 80

Trietilcitrate

Stearoil-macrogolgliceridi

Involucro della capsula:

Ossido di ferro giallo (E172)

Biossido di titanio (E171)

Gelatina

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister:

2 anni

Flacone:

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).

Prima dell'apertura: 2 anni
Dopo apertura del flacone: 3 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità (flacone). Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità (blister).

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi HDPE contenenti un essiccante chiusi con un tappo bianco a prova di bambino. L'apertura del flacone è sigillata con un sigillo ad induzione di alluminio.

Confezioni: 28, 30, 90 o 98 capsule.

Blister PA-Al-PVC/Al

Confezioni: 3, 7, 14, 15, 25, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 e 140 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Somministrazione con sondino gastrico:

1. Aggiungere il contenuto della capsula a circa 25 ml o 50 ml di acqua. (Per alcuni tubi, la dispersione in 50 ml di acqua è necessaria per prevenire che i granuli ostruiscano il tubo). Mescolare.
2. Versare la sospensione in una siringa e aggiungere circa 5 ml di aria.
3. Agitare immediatamente la siringa per circa 2 minuti per disperdere i granuli.
4. Tenere la siringa con la punta verso l'alto e verificare che la punta non sia ostruita.
5. Collegare la siringa al sondino mantenendo la suddetta posizione.
6. Agitare la siringa e posizionarla con la punta verso il basso. Iniettare immediatamente 5-10 ml nel sondino. Invertire la siringa dopo l'iniezione e agitare (la siringa deve essere tenuta con la punta verso l'alto per evitare l'ostruzione della punta).
7. Rovesciare la siringa con la punta verso il basso e iniettare immediatamente altri 5-10 ml nel sondino. Ripetere questa procedura fino allo svuotamento della siringa.
8. Riempire la siringa con 25 ml di acqua e 5 ml di aria e ripetere la fase 6 se necessario per lavare via qualsiasi sedimento rimasto nella siringa. Per alcuni sondini, sono necessari 50 ml di acqua.

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

Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l., via San Giuseppe 102, 21047 Saronno (VA)

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

041951017 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 3 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL

041951029 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 7 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL

041951031 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 14 CAPSULE IN BLISTER

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).

PA/AL/PVC/AL
041951043 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 15 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951056 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 25 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951068 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 28 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951070 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 30 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951082 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 50 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951094 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 56 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951106 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 60 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951118 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 90 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951120 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 98 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951132 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 100 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951144 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 140 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951157 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 28 CAPSULE IN FLACONE
HDPE CON CHIUSURA A PROVA DI BAMBINO
041951169 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 30 CAPSULE IN FLACONE
HDPE CON CHIUSURA A PROVA DI BAMBINO
041951171 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 90 CAPSULE IN FLACONE
HDPE CON CHIUSURA A PROVA DI BAMBINO
041951183 - "20 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 98 CAPSULE IN FLACONE
HDPE CON CHIUSURA A PROVA DI BAMBINO
041951195 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 3 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951207 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 7 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951219 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 14 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951221 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 15 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951233 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 25 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951245 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 28 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951258 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 30 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951260 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 50 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951272 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 56 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951284 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 60 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951296 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 90 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951308 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 98 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951310 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 100 CAPSULE IN BLISTER
PA/AL/PVC/AL
041951322 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 140 CAPSULE IN BLISTER

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).

PA/AL/PVC/AL

041951334 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 28 CAPSULE IN FLACONE HDPE CON CHIUSURA A PROVA DI BAMBINO

041951346 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 30 CAPSULE IN FLACONE HDPE CON CHIUSURA A PROVA DI BAMBINO

041951359 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 90 CAPSULE IN FLACONE HDPE CON CHIUSURA A PROVA DI BAMBINO

041951361 - "40 MG CAPSULE RIGIDE GASTRORESISTENTI" 98 CAPSULE IN FLACONE HDPE CON CHIUSURA A PROVA DI BAMBINO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 03/09/2012

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco