

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ LOSEC ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Το Losec (ομεπραζόλη) συμπεριλήφθηκε στον κατάλογο των προϊόντων για την εναρμόνιση της περιλήψης των χαρακτηριστικών των προϊόντων. Για τη διευθέτηση των αποκλίσεων μεταξύ των εθνικά εγκεκριμένων περιλήψεων χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) και, κατ' επέκταση, την εναρμόνιση των ΠΧΠ σε ολόκληρη την Ευρώπη, κινήθηκε διαδικασία παραπομπής. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) είχε παράλληλα την ευκαιρία να εναρμονίσει την Ενότητα 3. Ο σκοπός της διαδικασίας παραπομπής αφορούσε όλες τις άδειες, τόσο για τα συνταγογραφούμενα όσο και για τα μη συνταγογραφούμενα σκευάσματα. Επί του παρόντος υπάρχουν 4 διαφορετικά σκευάσματα Losec στην αγορά: γαστροανθεκτικά δισκία, καψάκια, κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος. Τα δισκία Losec MUPS διατίθενται επίσης ως μη συνταγογραφούμενα σκευάσματα. Ο ΚΑΚ πρότεινε 5 ξεχωριστές ΠΧΠ: μία για τα καψάκια 10mg, 20 mg και 40 mg, μία για τα δισκία 10 mg, 20 mg και 40 mg, μία για την κόνι 40 mg για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, μία για την κόνι 40 mg για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος και μία για τα μη συνταγογραφούμενα δισκία 10mg και 20 mg. Με τη συγκεκριμένη πρόταση, τα συνταγογραφούμενα δισκία και καψάκια θα έχουν τις ίδιες ενδείξεις σε όλες τις περιεκτικότητες (η βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δισκίων και των καψακίων της ίδιας περιεκτικότητας έχει καταδειχθεί), όπως ισχύει επίσης για τα διαλύματα προς έγχυση και τα ενέσιμα διαλύματα. Η ΠΧΠ των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων θα διαφέρει κατά κύριο λόγο σε ό,τι αφορά τις παραγράφους σχετικά με τις ενδείξεις, τη δοσολογία και τις προειδοποιήσεις.

Η ομεπραζόλη είναι υποκατάστατο της βενζιμιδαζόλης που ανήκει στη θεραπευτική κατηγορία των αναστολέων αντλίας πρωτονίων. Χορηγείται ως προφάρμακο και αναστέλλει ειδικά και αναλογικά με τη δοσολογία τη γαστρική H⁺/K⁺-ΑΤΡάση (αντλία πρωτονίων) και, κατά συνέπεια, αναστέλλει τη μεταφορά ιόντων H⁺ στο γαστρικό αυλό, που ευθύνεται για την έκκριση οξέος από τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου.

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥΜΕΝΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ

Παράγραφος 4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις σε ενήλικες – καψάκια και δισκία

Η CHMP αξιολόγησε την πρόταση του ΚΑΚ λαμβάνοντας υπόψη τις υφιστάμενες εθνικές ΠΧΠ και την επιστημονική γνώση και συζήτησε τις ενδείξεις για κάθε μία ιατρική πάθηση μεμονωμένα. Επίσης συζητήθηκε και τεκμηριώθηκε η προφυλακτική χρήση του Losec, ξεχωριστά από τις θεραπευτικές ενδείξεις.

α) «Θεραπεία της συμπτωματικής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠΝ)»

Ο ΚΑΚ πρότεινε τόσο το έλκος δωδεκαδακτύλου όσο και το γαστρικό έλκος να συμπεριληφθούν σε ξεχωριστές ενδείξεις διαφορετικές από την ένδειξη ΓΟΠΝ. Παρά το γεγονός ότι ο ορισμός της τυπικής παλινδρόμησης ενδέχεται να διαφέρει, η ΓΟΠΝ αναγνωρίζεται εν γένει σε ασθενείς με συμπτώματα υποδηλωτικά της παλινδρόμησης ή επιπλοκών αυτής, χωρίς απαραίτητα φλεγμονή στον οισοφάγο. Τα βασικά συμπτώματα που σχετίζονται με την ΓΟΠΝ είναι αίσθημα καύσου και αναγωγές. Οι πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές θεωρούν τα συμπτώματα ως το σημαντικότερο τμήμα της διάγνωσης της ΓΟΠΝ. Η συχνότερη και αποτελεσματικότερη θεραπεία της πεπτικής οισοφαγίτιδας ή της συμπτωματικής ΓΟΠΝ είναι η μείωση της έκκρισης γαστρικού οξέος είτε με αναστολείς H₂ ή αναστολείς αντλίας πρωτονίων και, ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε αποδεκτή την εν λόγω ένδειξη.

β) «Θεραπεία της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας» και «Μακροχρόνια διαχείριση ασθενών με θεραπευμένη παλινδρομική οισοφαγίτιδα»

Η παλινδρομική οισοφαγίτιδα προκαλείται από τον συνδυασμό υπερβολικής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης γαστρικών υγρών και ελλιπούς κάθαρσης του οισοφάγου από το γαστρικό περιεχόμενο που παλινδρομεί. Η πιθανότητα ανάπτυξης συμπτωμάτων παλινδρόμησης ή βλάβης του επιθηλίου του οισοφάγου είναι συνάρτηση του αριθμού των ανώμαλων συμβαμάτων παλινδρόμησης

ή/και έκθεσης σε οισοφαγικά οξέα. Η θεραπεία της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας συνίσταται στη μείωση των οξέων και, επί του παρόντος, η χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων θεωρείται η πιο αποτελεσματική θεραπεία για την παλινδρομική οισοφαγίτιδα. Ως εκ τούτου, η CHMP κρίνει αποδεκτή τη συγκεκριμένη ένδειξη.

γ) «Θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους» και «Πρόληψη της υποτροπής δωδεκαδακτυλικού έλκους»
Η ένδειξη για έλκη αρνητικά στο *H. pylori* διαφοροποιήθηκε από την ένδειξη για τη συντρέχουσα λοίμωξη από *H. pylori*. Σε ό,τι αφορά την πρόληψη της υποτροπής του δωδεκαδακτυλικού έλκους αρνητικού στο *H. pylori*, επανεξετάστηκε η διαθέσιμη βιβλιογραφία. Οι ενδείξεις για την πρόληψη της υποτροπής του αρνητικού σε *H. pylori* δωδεκαδακτυλικού και γαστρικού έλκους περιλαμβάνονται στα αποκαλούμενα «ιδιοπαθή έλκη». Καθώς τα έλκη αυτά είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν και σχετίζονται με συχνότερες και σοβαρότερες επιπλοκές, η πρόληψη της υποτροπής αποτελεί εύλογη επιλογή. Η CHMP έκρινε ότι η πρόληψη της υποτροπής αρνητικών στο *H. pylori* δωδεκαδακτυλικών ελκών είναι επαρκώς τεκμηριωμένη και έκρινε αποδεκτές τις συγκεκριμένες ενδείξεις.

δ) «Θεραπεία του γαστρικού έλκους» και «Πρόληψη της υποτροπής του γαστρικού έλκους»
Οι ενδείξεις για το γαστρικό έλκος διαχωρίστηκαν από τις ενδείξεις για το δωδεκαδακτυλικό έλκος καθώς και από τα σχετιζόμενα με ΜΣΑΦ και θετικά στο *H. pylori* έλκη. Το γαστρικό έλκος σε ηλικιωμένους ασθενείς ενδέχεται να εντοπίζεται εγγύτερα στο στομάχι σε σύγκριση με νεαρότερους ασθενείς. Το εγγύς γαστρικό έλκος είναι συχνά μεγάλο, τείνει να θεραπεύεται αργά και ενδέχεται να είναι πιο επιρρεπές σε υποτροπές. Τα εν λόγω έλκη σχετίζονται επίσης με μεγάλη συχνότητα δυνητικά θανατηφόρων επιπλοκών. Ως εκ τούτου, η πρόληψη της υποτροπής του γαστρικού έλκους αποτελεί εύλογη επιλογή. Η CHMP έκρινε ότι η πρόληψη της υποτροπής αρνητικών στο *H. pylori* γαστρικών ελκών έχει καταδειχθεί επαρκώς και έκρινε ότι οι συγκεκριμένες ενδείξεις είναι αποδεκτές.

ε) «Θεραπεία σχετιζόμενου με ΜΣΑΦ γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους» και «Πρόληψη σχετιζόμενου με ΜΣΑΦ γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο»
Σε ό,τι αφορά την πρόληψη σχετιζόμενων με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) γαστρικών ελκών, δωδεκαδακτυλικών ελκών ή γαστροδωδεκαδακτυλικής διάβρωσης σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο, η πρόληψη του σχηματισμού έλκους σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο και χρησιμοποιούν ΜΣΑΦ αποτελεί εύλογη επιλογή, λαμβανομένης υπόψη της υψηλής και αυξανόμενης συχνότητας εμφάνισης. Η πρόληψη του έλκους επί του παρόντος ξεκινάει σε τακτική βάση σε σημαντικό αριθμό ασθενών που χρησιμοποιούν ΜΣΑΦ και έχει καταδειχθεί ότι οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων είναι αποτελεσματικότεροι έναντι των ανταγωνιστών H_2 σε ό,τι αφορά την επούλωση των γαστροδωδεκαδακτυλικών ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ όταν η θεραπεία με ΜΣΑΦ δεν μπορεί να διακοπεί. Οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων είναι επίσης αποτελεσματικοί σε ό,τι αφορά την πρωτογενή πρόληψη των ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ. Η CHMP έκρινε ότι η πρόληψη ελκών που σχετίζονται με ΜΣΑΦ είναι επαρκώς τεκμηριωμένη και ότι οι συγκεκριμένες ενδείξεις είναι αποδεκτές. Ωστόσο, το πεπτικό έλκος και οι διαβρώσεις αποτελούν διαφορετικές κλινικές οντότητες. Το πεπτικό έλκος σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών στο ανώτερο γαστρεντερικό, όπως αιμορραγίες, αλλά ενδέχεται να μην ισχύει το ίδιο για τις επιφανειακές διαβρώσεις που παρατηρούνται συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ΜΣΑΦ. Η CHMP έκρινε ότι δεν μπορεί να συναχθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα εάν οι ασθενείς που πάσχουν μόνο από διαβρώσεις επωφελούνται από τη θεραπεία με αναστολείς αντλίας πρωτονίων. Ως εκ τούτου, η μνεία στη διάβρωση διαγράφηκε από την ένδειξη.

στ) «Σε συνδυασμό με κατάλληλα αντιβιοτικά για την εκκρίζωση του *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) σε ασθενείς με πεπτικά έλκη»

Η CHMP έκρινε ότι σύμφωνα με όλες σχεδόν τις υφιστάμενες κατευθυντήριες γραμμές, όλοι οι ασθενείς με διαβρώσεις ή έλκη που σχετίζονται με λοίμωξη από *H. pylori* πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία για την εκκρίζωσή του. Η εν λόγω σύσταση βασίζεται σε συντριπτικά δεδομένα τα οποία καταδεικνύουν ότι η θεραπεία λοιμώξεων από *H. pylori* μειώνει την υποτροπή του έλκους και τις επιπλοκές όπως η αιμορραγία. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τους προτεινόμενους συνδυασμούς αντιβιοτικών περιλαμβάνονται στην ενότητα 4.2. Η CHMP έκρινε αποδεκτή την εν λόγω ένδειξη.

ζ) Δυσπεψία που σχετίζεται με οξέα

Η CHMP επεσήμανε ότι το αίσθημα καύσου δεν συμπεριλήφθηκε στον ορισμό της δυσπεψίας που συμφωνήθηκε από τη διεθνή επιτροπή κλινικών ερευνητών (επιτροπή Ρώμη ΙΙΙ). Επιπλέον, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων H₂ έχουν πιο άμεση επίδραση. Βάσει των ευρωπαϊκών κατευθυντήριων γραμμών και της βιβλιογραφίας και λόγω της έλλειψης αναμφισβήτητων μελετών σχετικών με την εν λόγω ένδειξη, η ένδειξη αυτή και η σχετική δοσολογία διαγράφηκαν από την προτεινόμενη εναρμονισμένη ΠΧΠ.

η) «Θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison»

Η ένδειξη για τη θεραπεία του συνδρόμου Zollinger Ellison έχει ήδη εναρμονιστεί σε ολόκληρη την ΕΕ και η CHMP έκρινε αποδεκτή τη συγκεκριμένη ένδειξη.

θ) Ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο αναρρόφησης γαστρικού περιεχομένου κατά τη διάρκεια γενικής αναισθησίας/Προφύλαξη αναρρόφησης οξέων

Η CHMP έκρινε ότι η εν λόγω ένδειξη είναι παρόμοια με τη χημική πνευμονία (η οποία προκαλείται, μεταξύ άλλων, από την αναρρόφηση οξέων). Η εν λόγω ένδειξη δεν είναι γενικά αποδεκτή και η χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων για τη θεραπεία της χημικής πνευμονίας δεν συνιστάται στις διάφορες κατευθυντήριες γραμμές για τη θεραπεία/πρόληψη της συγκεκριμένης μορφής πνευμονίας. Τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ δεν υποστηρίζουν επαρκώς την αιτούμενη ένδειξη και, παρά το γεγονός ότι δεν προέκυψαν μη αναμενόμενες ή νέες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια από τις εν λόγω μελέτες, η CHMP έκρινε ότι η συγκεκριμένη ένδειξη δεν είναι αποδεκτή λόγω της μη αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας. Η ένδειξη και η σχετική δοσολογία διαγράφηκαν από την εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Παράγραφος 4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις σε παιδιατρικούς ασθενείς – καψάκια και δισκία

Η CHMP συμφώνησε στις ακόλουθες ενδείξεις για τον παιδιατρικό πληθυσμό, οι οποίες συνάδουν με τα αποτελέσματα της κοινής αξιολόγησης δεδομένων στην ΕΕ:

Σε παιδιά ηλικίας άνω του 1 έτους και ≥ 10 kg

- *Θεραπεία της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας*
- *Συμπτωματική θεραπεία του αισθήματος καύσου και της αναγωγής οξέος στη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση*

Σε παιδιά και έφηβους ηλικίας άνω των 4 ετών

- *Σε συνδυασμό με αντιβιοτικά για τη θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από *H. pylori**

Παράγραφος 4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις σε ενήλικες – κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος και κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Οι ενδείξεις για ενδοφλέβια χρήση ήταν ήδη εναρμονισμένες σε μεγάλο βαθμό. Μετά από συζήτηση σχετικά με τα διάφορα υφιστάμενα κείμενα στις εθνικές ΠΧΠ και λαμβάνοντας υπόψη ότι η εμπειρία από τη χρήση ενδοφλέβιων σκευασμάτων Losec σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένη, η CHMP ενέκρινε τις ακόλουθες εναρμονισμένες ενδείξεις του Losec για ενδοφλέβια χρήση σε ενήλικες, ως εναλλακτική λύση στη χορήγηση θεραπείας από το στόμα:

- *Θεραπεία δωδεκαδακτυλικού έλκους*
- *Πρόληψη της υποτροπής δωδεκαδακτυλικού έλκους*
- *Θεραπεία γαστρικού έλκους*
- *Πρόληψη της υποτροπής γαστρικού έλκους*
- *Σε συνδυασμό με κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία, για την εκρίζωση του *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) στο πεπτικό έλκος*
- *Θεραπεία γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζεται με ΜΣΑΦ*
- *Πρόληψη του γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζεται με ΜΣΑΦ σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο*
- *Θεραπεία της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας*
- *Μακροχρόνια διαχείριση ασθενών με θεραπευμένη παλινδρομική οισοφαγίτιδα*

- Θεραπεία της συμπτωματικής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης
- Θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison

Παράγραφος 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Σε ό,τι αφορά τον τρόπο χορήγησης των καψακίων και των δισκίων σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν δυσκολία στην κατάποση, η CHMP συμφώνησε ότι τα καψάκια μπορούν να ανοίγονται και το περιεχόμενό τους να καταπίνεται σύμφωνα με τις in-vivo (μελέτες βιοϊσοδυναμίας) και τις in-vitro μελέτες για την πρόσληψη του φαρμάκου με τη μορφή διασπειρόμενων/αιωρούμενων δισκίων/κοκκίων των χορηγούμενων από το στόμα φαρμακευτικών σκευασμάτων. Εναλλακτικά, οι ασθενείς μπορούν να εκμυζούν το καψάκιο και να καταπίνουν το σύμπηκτο με νερό. Η CHMP συμφώνησε ότι τα διαθέσιμα δεδομένα για τη χορήγηση δισκίων MUPS αμέσως μετά από ένα πρωινό πλούσιο σε λιπαρά καταδεικνύει καθυστερημένη και μειωμένη απορρόφηση της ομεπραζόλης. Παρά το γεγονός ότι η εν λόγω αλληλεπίδραση με τις τροφές δεν είναι πιθανόν να έχει κλινική συνάφεια, η επιτροπή απαιτεί τη διατύπωση σύστασης ότι το Losec πρέπει να λαμβάνεται κατά προτίμηση χωρίς τροφή.

Δοσολογία για ενήλικες: καψάκια και δισκία

Σε ό,τι αφορά τη θεραπεία της συμπτωματικής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg την ημέρα. Οι ασθενείς ενδέχεται να αποκρίνονται επαρκώς σε 10 mg την ημέρα και, ως εκ τούτου, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα ατομικής προσαρμογής της δόσης. Εάν δεν επιτευχθεί έλεγχος των συμπτωμάτων μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας με τη χορήγηση 20 mg ημέρα, συνιστάται περαιτέρω διερεύνηση.

Για τη θεραπεία της παλινδρομικής οισοφαγίτιδας, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Στους περισσότερους ασθενείς η ίαση παρατηρείται εντός τεσσάρων εβδομάδων. Σε ασθενείς με σοβαρή οισοφαγίτιδα συνιστάται η χορήγηση 40 mg μία φορά την ημέρα και η ίαση επιτυγχάνεται συνήθως εντός οκτώ εβδομάδων. Σε ό,τι αφορά τη μακροχρόνια διαχείριση ασθενών με θεραπευμένη παλινδρομική οισοφαγίτιδα, η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg μία φορά την ημέρα.

Σε ό,τι αφορά τη θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού έλκους, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Στους περισσότερους ασθενείς η ίαση παρατηρείται εντός δύο εβδομάδων. Στους ασθενείς στους οποίους το δωδεκαδακτυλικό έλκος αποκρίνεται ελάχιστα, συνιστάται η χορήγηση 40 mg μία φορά την ημέρα και η ίαση επιτυγχάνεται συνήθως εντός τεσσάρων εβδομάδων. Για την πρόληψη της υποτροπής του δωδεκαδακτυλικού έλκους σε ασθενείς αρνητικούς στο *H. pylori* ή όταν η εκρίζωση του *H. pylori* δεν είναι εφικτή, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα.

Για τη θεραπεία του γαστρικού έλκους, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Στους περισσότερους ασθενείς η ίαση παρατηρείται εντός τεσσάρων εβδομάδων. Σε ασθενείς με γαστρικό έλκος το οποίο δεν αποκρίνεται ικανοποιητικά, συνιστάται η χορήγηση 40 mg μία φορά την ημέρα και η ίαση επιτυγχάνεται συνήθως εντός οκτώ εβδομάδων. Σε ό,τι αφορά την πρόληψη της υποτροπής σε ασθενείς με γαστρικό έλκος το οποίο δεν αποκρίνεται επαρκώς, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα.

Για τη θεραπεία γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζονται με ΜΣΑΦ, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Στους περισσότερους ασθενείς η ίαση παρατηρείται εντός τεσσάρων εβδομάδων. Σε ό,τι αφορά την πρόληψη του γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους που σχετίζονται με ΜΣΑΦ σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο (ηλικία > 60, ιστορικό γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους, ή αιμορραγία του ανώτερου γαστρεντερικού), η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα.

Για την εκρίζωση του *H. pylori* στο πεπτικό έλκος, προτείνονται αρκετές θεραπείες με τριπλό θεραπευτικό σχήμα (Losec και δύο αντιβιοτικά). Οι θεραπείες αυτές βασίζονται σε τεκμηριωμένα δεδομένα και επί του παρόντος θεωρούνται ως οι πλέον αποτελεσματικοί συνδυασμοί, προσφέρουν δε εναλλακτικές θεραπείες σύμφωνα με τις κατά τόπους ανάγκες και την κλινική πρακτική. Η επιλογή των αντιβιοτικών πρέπει να πραγματοποιείται λαμβάνοντας υπόψη την ανεκτικότητα κάθε ασθενούς

στο φάρμακο, σύμφωνα με τις εθνικές, περιφερειακές και τοπικές κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τα μοντέλα ανθεκτικότητας και θεραπείας. Η CHMP έκρινε ότι οι διπλές θεραπείες είναι λιγότερο αποτελεσματικές από τις τριπλές θεραπείες, αλλά μπορούν να λαμβάνονται υπόψη σε περιπτώσεις όπου κάποια γνωστή υπερευαισθησία αποκλείει τη χρήση οποιουδήποτε τριπλού συνδυασμού.

Σε ό,τι αφορά τη θεραπεία του συνδρόμου Zollinger-Ellison, η δόση πρέπει να προσαρμόζεται ξεχωριστά για κάθε ασθενή και η διάρκεια της θεραπείας να προσδιορίζεται με βάση τις κλινικές ενδείξεις. Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 60 mg την ημέρα. Όλοι οι ασθενείς με σοβαρή νόσο και ανεπαρκή απόκριση σε άλλες θεραπείες ελέγχονται ικανοποιητικά, με ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των ασθενών να λαμβάνουν δόσεις 20-120 mg την ημέρα. Στις περιπτώσεις που η δόση υπερβαίνει τα 80 mg ημέρα, πρέπει να χορηγείται σε δύο διηρημένες δόσεις.

Δοσολογία για παιδιατρικούς ασθενείς: καψάκια και δισκία

Η CHMP συμφώνησε με τις συγκεκριμένες συστάσεις δοσολογίας και με τη διάρκεια της θεραπείας για κάθε ξεχωριστή ένδειξη σε ό,τι αφορά τους παιδιατρικούς ασθενείς, λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία των ασθενών (≥ 1 έτους, ≥ 2 ετών και παιδιά και έφηβοι άνω των 4 ετών) και του βάρους τους. Σε ό,τι αφορά τα παιδιά και τους εφήβους άνω των 4 ετών που υποβάλλονται σε θεραπεία για την αντιμετώπιση του δωδεκαδακτυλικού έλκους που προκαλείται από *H. pylori*, η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας συνδυασμού πρέπει να πραγματοποιείται λαμβάνοντας υπόψη τις επίσημες εθνικές, περιφερειακές και τοπικές κατευθυντήριες γραμμές που αφορούν την ανθεκτικότητα των βακτηρίων, τη διάρκεια της θεραπείας και την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

Κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος Η CHMP έκρινε ότι τα σκευάσματα για ενδοφλέβια χορήγηση είναι εναλλακτικά της θεραπείας που χορηγείται από το στόμα σε ενήλικες ασθενείς στους οποίους η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων από το στόμα δεν κρίνεται κατάλληλη. Για τις περισσότερες ενδείξεις συνιστάται δόση των 40 mg την ημέρα, αν και στους ασθενείς με σύνδρομο Zollinger-Ellison η αρχική δόση που συνιστάται είναι 60 mg την ημέρα. Η ΠΧΠ παρέχει, επίσης, οδηγίες σχετικά με την προσαρμογή της δόσης, καθώς και πρακτικές συμβουλές σχετικά με τη χορήγηση των σκευασμάτων. Η εμπειρία από τη χρήση των σκευασμάτων του Losec για ενδοφλέβια χορήγηση σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένη, ωστόσο δεν προβλέπονται συγκεκριμένα ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια.

Ειδικοί πληθυσμοί: όλα τα σκευάσματα

Σε ό,τι αφορά τους ειδικούς πληθυσμούς, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, καθώς η ομεπραζόλη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως από το CYP450 και, ως εκ τούτου, η νεφρική ανεπάρκεια δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική. Όμως, σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια η δόση των 10–20 mg την ημέρα ενδέχεται να επαρκεί. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (>65 ετών).

Παράγραφος 4.3 – Αντενδείξεις

Έχει αναφερθεί ότι η ομεπραζόλη αλληλεπιδρά με ορισμένα αντιρετροϊκά φάρμακα. Το αυξημένο γαστρικό pH κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ομεπραζόλη ενδέχεται να επηρεάζει την απορρόφηση, ενώ ενδέχεται να υπάρχουν και άλλοι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης με το CYP2C19. Ως εκ τούτου, αναφέρεται στην ΠΧΠ ότι δεν συνιστάται η συγχορήγηση αταζαναβίρης και νελφίναβίρης με αναστολείς αντλίας πρωτονίων και ότι σε περίπτωση που η εν λόγω συγχορήγηση κρίνεται αναπόφευκτη, συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση σε συνδυασμό με αύξηση της δόσης των αντιρετροϊκών φαρμάκων, αφού τα επίπεδα της αταζαναβίρης και νελφίναβίρης στο πλάσμα μειώνονται σε περίπτωση συγχορήγησης με ομεπραζόλη. Η συγχορήγηση νελφίναβίρης αντενδείκνυται, ενώ η συγχορήγηση αταζαναβίρης δεν συνιστάται.

Παρόλο που τα δεδομένα από τη βιβλιογραφία υποδεικνύουν σαφώς ότι δεν υπάρχει διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μεταξύ των διαφόρων υποκατάστατων βενζιμιδαζόλης, υπάρχουν δεδομένα που υποδεικνύουν υποπευδόμενη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα. Λόγω του υψηλού δυνητικού κινδύνου για τους ασθενείς, εγκρίθηκε από την CHMP μια δήλωση σύμφωνα με την οποία αντενδείκνυται η χρήση του φαρμάκου σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην ομεπραζόλη, στα υποκατάστατα βενζιμιδαζόλης ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στην ΠΧΠ προστέθηκε η προειδοποίηση ότι η ύπαρξη ή μη του *H. pylori* πρέπει να προσδιορίζεται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η χρήση ενδοσκόπησης ή/και ακτίνων X σε περίπτωση έλκους που σχετίζεται με οξέα δεν κρίνεται πλέον απαραίτητη σύμφωνα με την ισχύουσα πρακτική και, ως εκ τούτου, οι εν λόγω τεχνικές παραλείπονται. Προστέθηκε δήλωση σχετικά με τη δυνητική αύξηση ή μείωση της απορρόφησης των δραστικών ουσιών σε περίπτωση απορρόφησης που εξαρτάται από το γαστρικό pH λόγω μειωμένης ενδογαστρικής οξύτητας. Στην ΠΧΠ αναφέρεται επίσης ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου της θεραπείας με ομεπραζόλη σε ό,τι αφορά τη συντήρηση πρέπει να επαναξιολογείται διαρκώς και ότι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά, ιδίως όταν η διάρκεια της θεραπείας υπερβαίνει το 1 έτος.

Η CHMP έκρινε ότι η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης γαστρεντερικών βακτηριακών λοιμώξεων, λόγω μειωμένης γαστρικής οξύτητας πρέπει να αναφέρεται στην ΠΧΠ. Αναφέρονται οι παθογόνοι οργανισμοί *Salmonella* και *Campylobacter*. Ωστόσο, η μεία στις λοιμώξεις από *C. difficile* διαγράφηκε, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα δεν τεκμηριώνουν πιθανή αιτιολογική σχέση μεταξύ της λοίμωξης από *C. difficile* και της χρήσης αναστολέων αντλίας πρωτονίων.

Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η παρατεταμένη αναστολή οξέων μέσω αναστολέων αντλίας πρωτονίων ενδέχεται να συμβάλει στη μειωμένη απορρόφηση της βιταμίνης B12 και προσέθεσε προειδοποίηση σύμφωνα με την οποία η ομεπραζόλη ενδέχεται να μειώνει την απορρόφηση της βιταμίνης B12, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία.

Η CHMP αξιολόγησε τη δυνητική αλληλεπίδραση ομεπραζόλης-κλοπιδογρέλης και έκρινε ότι απαιτείται η προσθήκη προειδοποίησης, λόγω της δυνητικής σοβαρότητας των παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Μετά από τη διαβούλευση με την υποομάδα καρδιαγγειακών ζητημάτων της ομάδας εργασίας για την αποτελεσματικότητα, η CHMP επιβεβαίωσε ότι παρατηρείται φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση των αναστολέων CYP2C19 και της κλοπιδογρέλης, παρά το γεγονός ότι οι κλινικές επιπτώσεις του συγκεκριμένου ευρήματος δεν είναι σαφείς. Ως εκ τούτου, στην ΠΧΠ αναφέρεται ότι η ομεπραζόλη είναι αναστολέας CYP2C19 και ότι έχουν αναφερθεί μη συνεκτικά δεδομένα από μελέτες παρατήρησης και κλινικές μελέτες σχετικά με τις κλινικές επιπτώσεις της φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης σε ό,τι αφορά τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα. Συνεπώς, δεν συνιστάται η συντρέχουσα χορήγηση ομεπραζόλης και κλοπιδογρέλης.

Παράγραφος 4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης – όλα τα σκευάσματα

Η παράγραφος αυτή συντάχθηκε εκ νέου με πιο κατανοητό για τους αναγνώστες τρόπο, συγκεντρώνοντας τις πιθανές αλληλεπιδράσεις, προβάλλοντας σαφέστερα τις πιο σοβαρές κλινικές επιπτώσεις και υποδεικνύοντας το μέγεθος των αλληλεπιδράσεων. Η αλληλεπίδραση με τακρόλιμους και φαινυτοΐνη παραμένει και συνιστάται παρακολούθηση, ενώ η αλληλεπίδραση με μεθοτρεξάτη κρίθηκε αδικαιολόγητη. Η συντρέχουσα χρήση με ποσακοναζόλη και ερλοτινίβη πρέπει να αποφεύγεται.

Παράγραφος 4.6: Κύηση και γαλουχία – όλα τα σκευάσματα

Η CHMP έκρινε ότι οι πληροφορίες από την εμπειρία σε ανθρώπους επαρκούν ώστε να διατυπωθεί η πρόταση ότι η έκκριση ομεπραζόλης στο γάλα είναι μικρή και είναι απίθανο να επηρεάσει το παιδί. Τα δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες σχετικά με τη χρήση του Losec κατά τη διάρκεια της κύησης καταδεικνύουν την απουσία ανεπιθύμητων ενεργειών και η CHMP έκρινε ότι η ομεπραζόλη μπορεί να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Παράγραφος 4.7: Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών – όλα τα σκευάσματα

Η CHMP επεσήμανε ότι, παρά το γεγονός ότι το Losec δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών, έχουν παρατηρηθεί ζάλη και διαταραχές της όρασης με τη χρήση του Losec και ανέφερε ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν τις εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές.

Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι προσδιορισμένες ή υποπτευόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στην παρούσα παράγραφο. Καμία από αυτές δεν καταδείχθηκε ότι είναι δοσοεξαρτώμενη και οι αντιδράσεις ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητα εμφάνισης. Στην ΠΧΠ αναφέρεται ότι η εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές ασφάλειας στα δισκία και στα καψάκια καταδεικνύει ότι το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά ηλικίας έως 16 ετών είναι εν γένει το ίδιο με αυτό των ενηλίκων τόσο για τη βραχυχρόνια όσο και για τη μακροχρόνια θεραπεία και ότι δεν υπάρχουν μακροχρόνια δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις στην εφηβεία και στην ανάπτυξη.

Παράγραφος 4.9 - Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν αναφορές σοβαρών αποτελεσμάτων μετά από υπερδοσολογία ομεπραζόλης και, συνεπώς, δεν απαιτείται ή δεν μπορεί να προταθεί ειδική θεραπεία. Η δήλωση «συμπτωματική θεραπεία» παρέχει κάποια καθοδήγηση στους γιατρούς σχετικά με τον τρόπο που πρέπει να χειρίζονται τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας. Μια πρόσθετη δήλωση προστέθηκε για τα σκευάσματα έγχυσης και ένεσης, η οποία αναφέρει ότι σύμφωνα με τις κλινικές δοκιμές οι υπερβολικές δόσεις δεν προκαλούν δοσοεξαρτώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παράγραφος 5.1: Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η CHMP συζήτησε τον συσχετισμό της ομεπραζόλης με τη συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων οστών/ισχίου σε ηλικιωμένους ασθενείς, ειδικά σε πληθυσμούς που πάσχουν από οστεοπόρωση. Η CHMP έκρινε ότι τα επί του παρόντος διαθέσιμα στοιχεία δεν είναι επαρκή για τη διατύπωση προειδοποίησης στην ΠΧΠ. Ωστόσο, λόγω των ανησυχιών που εγέρθηκαν, τα αποτελέσματα της προτεινόμενης από τον ΚΑΚ επιδημιολογικής μελέτης σχετικά με τον κίνδυνο πτώσεων και καταγμάτων θα αξιολογηθεί προκειμένου να προσδιορισθούν στην ΠΧΠ οι επιπλοκές του Losec.

Παράγραφος 5.2 - Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η CHMP έλαβε υπόψη δεδομένα τα οποία καταδεικνύουν ότι η ομεπραζόλη δεν αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης ή τη σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στον πληθυσμό με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα και έκρινε ότι παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα έχουν 5 έως 10 φορές μεγαλύτερη μέση AUC σε σύγκριση με τα υποκείμενα που έχουν λειτουργικά ένζυμα CYP2C19, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι οι ασθενείς με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2C19 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο όταν υποβάλλονται σε θεραπεία με ομεπραζόλη στις συνιστώμενες δόσεις.

ΜΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥΜΕΝΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ: ΔΙΣΚΙΑ LOSEC 10 ΚΑΙ 20 MG

Η αρχική θεραπεία ΓΟΠΝ στηρίζεται σε μια προσέγγιση βάσει συμπτωμάτων. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια εμπειρική δοκιμή καταστολής της παραγωγής οξέων. Τα συμπτώματα που αποκρίνονται επαρκώς στην καταστολή της παραγωγής οξέων και υποτροπιάζουν με τη διακοπή της θεραπείας οδηγούν στη διάγνωση ΓΟΠΝ. Η CHMP έκρινε ότι οι διαθέσιμες επιστημονικές πληροφορίες καταδεικνύουν επαρκώς την αποτελεσματικότητα της ομεπραζόλης στη θεραπεία του αισθήματος καύσου και της παλινδρόμησης οξέων, καθώς και την ανωτερότητά της έναντι του εικονικού φαρμάκου, ειδικότερα σε ό,τι αφορά τη βραχυχρόνια χρήση μη συνταγογραφούμενων σκευασμάτων 20 mg την ημέρα. Παρομοίως, η CHMP έκρινε ότι υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις από τη βιβλιογραφία και τη μακροχρόνια εμπειρία από τη φάση που έπεται μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με τις οποίες η ομεπραζόλη 20 mg ημέρα αποτελεί ασφαλή δοσολογία για χρονικό διάστημα 14 ημερών. Το νομικό καθεστώς του Losec ως «φαρμακευτικό προϊόν που

χορηγείται χωρίς συνταγή» κρίθηκε ότι είναι σύμφωνο με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Επιτροπής σχετικά με την αλλαγή της κατάταξης για τη χορήγηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος για ανθρώπινη χρήση. Το γνωστό προφίλ ασφάλειας της ομεπραζόλης επιβεβαιώνει την απουσία άμεσου ή έμμεσου κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία και τα προληπτικά μέτρα που περιορίζουν τη χορήγηση θεραπείας σε 2 εβδομάδες κρίνονται αποδεκτά. Η CHMP απεφάνθη ότι η ομεπραζόλη είναι κατάλληλη θεραπευτική αγωγή για την ανακούφιση του αισθήματος καύσου και της αναγωγής οξέων στο πλαίσιο μη συνταγογραφούμενου φαρμακευτικού προϊόντος, υπό την προϋπόθεση ότι οι ασθενείς συμμορφώνονται προς τη συνιστώμενη δοσολογία και την ορθή χρήση του φαρμάκου, όπως περιγράφεται στην ΠΧΠ και στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Εναρμόνιση της ΠΧΠ και του φύλλου οδηγιών χρήσης για μη συνταγογραφούμενα προϊόντα

Γενικά, η ΠΧΠ και το φύλλο οδηγιών χρήσης των μη συνταγογραφούμενων σκευασμάτων του Losec εναρμονίστηκαν με τα αντίστοιχα των συνταγογραφούμενων σκευασμάτων. Σε ό,τι αφορά την παράγραφο 4.1, η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη εναρμονισμένη ένδειξη:

«Τα γαστροανθεκτικά δισκία Losec ενδείκνυνται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων παλινδρόμησης (π.χ. αίσθημα καύσου, αναγωγή οξέων) σε ενήλικες»

Η CHMP επεσήμανε ότι τα δεδομένα της μελέτης κατέδειξαν ότι τα 20 mg μία φορά την ημέρα επιφέρουν εντονότερη και συνεπέστερη αναστολή σε σύγκριση με τις μικρότερες δόσεις και, ως εκ τούτου, συμφώνησε στη μέγιστη ημερήσια δόση των 20 mg. Η αυτοθεραπεία πρέπει να περιορίζεται σε 14 ημέρες το μέγιστο και, εάν τα συμπτώματα επιμένουν, ο ασθενής πρέπει να συμβουλευτείται γιατρό. Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια πρέπει να συμβουλευονται τον γιατρό τους πριν λάβουν Losec. Η ανακούφιση των συμπτωμάτων μετά από την έναρξη θεραπείας με αναστολείς αντλίας πρωτονίων ενδέχεται να απαιτεί ορισμένο χρόνο και, ως εκ τούτου, προστέθηκε δήλωση η οποία ενημερώνει τους ασθενείς ότι ενδέχεται να απαιτούνται 2-3 ημέρες μέχρι να αντιληφθούν βελτίωση των συμπτωμάτων. Σύμφωνα με την ένδειξη, το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά.

Προστέθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ανάγκη τακτικής παρακολούθησης των ασθενών όταν η θεραπεία υπερβαίνει το ένα έτος και οι ασθενείς με μακροχρόνια υποτροπιάζοντα συμπτώματα δυσπεψίας ή αισθήματος καύσου πρέπει να επισκέπτονται τον γιατρό τους ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ειδικότερα οι ασθενείς άνω των 55 ετών καθώς η ηλικία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη γαστρικών διαταραχών. Οι ασθενείς πρέπει επίσης να συμβουλευονται τον γιατρό εάν είχαν εμφανίσει κατά το παρελθόν γαστρικό έλκος ή είχαν υποβληθεί σε γαστρεντερική χειρουργική επέμβαση, σε περίπτωση ίκτερου, ηπατικής ανεπάρκειας ή ηπατικής νόσου, καθώς και εάν υποβάλλονται σε συνεχή συμπτωματική θεραπεία για τη δυσπεψία ή το αίσθημα καύσου για χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων ή και περισσότερο. Ζητήθηκε επίσης από τους ασθενείς να μην λαμβάνουν ομεπραζόλη ως προληπτική αγωγή. Σε ό,τι αφορά την αλληλεπίδραση με κλοπιδογρέλη, σύμφωνα με τη σύσταση για τα συνταγογραφούμενα σκευάσματα, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνουν σχετικά τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους εάν λαμβάνουν κλοπιδογρέλη.

ΠΟΙΟΤΗΤΑ – ΕΝΟΤΗΤΑ 3

Ο ΚΑΚ υπέβαλε πρόταση για την εναρμόνιση της ενότητας σχετικά με την ποιότητα. Η προτεινόμενη εναρμόνιση αφορά κυρίως το φαρμακευτικό προϊόν και ο ΚΑΚ παρείχε ικανοποιητικές πληροφορίες σχετικά με τη μορφή, τον πολυμορφισμό, τα χαρακτηριστικά και τη σταθερότητα των φαρμακευτικών ουσιών (μαγνήσιο ομεπραζόλης για τα δισκία MUPS, ομεπραζόλη για τα καψάκια και νάτριο ομεπραζόλης για τα ενέσιμα σκευάσματα και τα σκευάσματα έγχυσης). Επίσης, υποβλήθηκαν κατάλληλες πληροφορίες σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν και τη φυσική μορφή, τον τρόπο παρασκευής, τα χαρακτηριστικά, τη σταθερότητα, τη διάρκεια ζωής, τις συνθήκες φύλαξης. Ωστόσο, ζητήθηκαν ορισμένες διευκρινίσεις, κυρίως σε ό,τι αφορά τις παραγράφους για την παρασκευή, τον έλεγχο του φαρμακευτικού προϊόντος, το σύστημα κλεισίματος του περιέκτη και τη σταθερότητα για όλα τα σκευάσματα. Βάσει της εξέτασης των δεδομένων και λαμβανομένων υπόψη των δεσμεύσεων που ανέλαβε ο ΚΑΚ για την υποβολή ενημερωμένης έκδοσης της Ενότητας 3 τον Μάιο του 2010, η CHMP ενέκρινε την εναρμονισμένη Ενότητα 3.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Συμπερασματικά, βάσει της αξιολόγησης της πρότασης του ΚΑΚ και των απαντήσεών του, μετά από τις συζητήσεις στους κόλπους της επιτροπής, η CHMP ενέκρινε τα εναρμονισμένα έγγραφα των πληροφοριών του προϊόντος για τα διάφορα σκευάσματα του Losec και των σχετικών ονομασιών, λαμβάνοντας υπόψη τις φαρμακοτεχνικές μορφές και τις διαφοροποιήσεις μεταξύ συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων σκευασμάτων. Ειδικότερα, εναρμονίστηκαν οι ενδείξεις και οι σχετικές συστάσεις δοσολογίας. Επίσης, εγκρίθηκε η εναρμονισμένη Ενότητα 3. Αναλήφθηκαν δεσμεύσεις από τον ΚΑΚ, όπως αυτές αναφέρονται στην επιστολή-δέσμευση της 14ης Δεκεμβρίου 2009. Σύμφωνα με τα προαναφερθέντα, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του Losec είναι ευνοϊκή και τα έγγραφα εναρμόνισης των πληροφοριών του προϊόντος αποδεκτά.

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

- η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής,

η CHMP εισηγήθηκε για το Losec και σχετικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας, της οποίας η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο Παράρτημα III. Οι όροι χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας παρατίθενται στο Παράρτημα IV.