

ANEXO II

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN
DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO
PRESENTADOS POR LA EMEA**

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LOSEC Y NOMBRES ASOCIADOS (VER ANEXO I)

Losec (omeprazol) fue incluido en la lista de productos para los que se solicitaba la armonización del resumen de las características del producto (RCP), por lo que se inició un procedimiento de arbitraje para resolver las divergencias y armonizar los RCP autorizados en cada país en toda Europa. El titular de la autorización de comercialización (TAC) aprovechó también la oportunidad para armonizar el Módulo 3. El ámbito del procedimiento de arbitraje incluyó todas las licencias, tanto de los medicamentos para venta exclusivamente con receta como para venta sin receta. En la actualidad hay 4 formulaciones distintas de Losec en el mercado: comprimidos gastroresistentes, cápsulas, polvo para solución para perfusión y polvo para solución inyectable. Además, Losec MUPS (sistema multigranular) en comprimidos se comercializa sin receta. El TAC propuso 5 RCP distintos: uno para las cápsulas de 10 mg, 20 mg y 40 mg; uno para los comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg; uno para el polvo para perfusión de 40 mg; uno para el polvo para inyectable de 40 mg, y otro para los comprimidos de 10 mg y 20 mg de venta sin receta. Con esta propuesta, los comprimidos y las cápsulas de venta exclusiva con receta tendrán las mismas indicaciones para todas las concentraciones (se ha demostrado la bioequivalencia entre los comprimidos y las cápsulas de la misma concentración), igual que sucederá con las soluciones inyectable y para perfusión. El RCP de la presentación de venta sin receta divergirá especialmente en las secciones de indicaciones, posología y advertencias.

El omeprazol es un sustituto del benzimidazol perteneciente al grupo terapéutico de los inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se administra como profármaco e inhibe de manera específica y proporcional a la dosis la ATPasa H⁺/K⁺ gástrica (bomba de protones), inhibiendo así la transferencia de iones H⁺ en la luz gástrica, que es el mecanismo responsable de la secreción de ácido en las células de la pared del estómago.

PRESENTACIONES DE VENTA EXCLUSIVA CON RECETA

Sección 4.1 – Indicaciones terapéuticas en adultos; cápsulas y comprimidos

El CHMP valoró la propuesta del TAC teniendo en cuenta los RCP vigentes en cada país y los conocimientos científicos y analizó las indicaciones para cada enfermedad concreta. También se evaluó y se justificó el uso profiláctico de Losec, que debe diferenciarse de las indicaciones terapéuticas.

a) “Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) sintomática”

El TAC propuso que las úlceras gástricas y duodenales se presentaran en indicaciones individuales y aparte de la indicación en la ERGE. Aunque la definición de lo que constituye la enfermedad por reflujo típica puede variar, en términos generales, el término ERGE se aplica a los pacientes con síntomas indicativos de reflujo o con las complicaciones correspondientes, pero no necesariamente con inflamación esofágica. Los síntomas cardinales asociados a la ERGE son pirosis y regurgitación. Las últimas directrices citan los síntomas como la parte más importante para el diagnóstico de la ERGE. El tratamiento más eficaz y frecuente de la esofagitis péptica o la ERGE sintomática consiste en reducir la secreción de ácido gástrico con bloqueantes H₂ o con un IBP, y el CHMP consideró, por tanto, que esta indicación podía aprobarse.

b) “Tratamiento de la esofagitis por reflujo” y “tratamiento a largo plazo de los pacientes con esofagitis por reflujo curada”

La esofagitis por reflujo se produce por la combinación de un reflujo gastroesofágico excesivo de los jugos del estómago y una disminución de la eliminación esofágica del reflujo. La probabilidad de presentar síntomas de reflujo o lesión epitelial esofágica depende de una anomalía cuantitativa del número de episodios de reflujo y/o de la exposición del esófago al ácido. El tratamiento de la

esofagitis por reflujo consiste en la reducción del ácido, y los IBP se consideran en la actualidad el tratamiento más eficaz para la esofagitis por reflujo; el CHMP consideró, por tanto, que esta indicación podía aprobarse.

c) *“Tratamiento de las úlceras duodenales” y “Prevención de la recidiva de las úlceras duodenales”*

La indicación en las úlceras negativas para *H. pylori* se ha separado de la indicación en la infección concomitante por *H. pylori*. Con respecto a la prevención de la recidiva de las úlceras duodenales negativas para *H. pylori*, se estudiaron las publicaciones disponibles. La prevención de la recidiva de las úlceras gástricas y duodenales negativas para *H. pylori* está indicada en concreto para las denominadas “úlceras idiopáticas”. Dado que estas úlceras son difíciles de tratar y se asocian a complicaciones más frecuentes y más graves, la prevención de la recidiva constituye un procedimiento razonable. El CHMP consideró que la prevención de la recidiva de las úlceras duodenales negativas para *H. pylori* está suficientemente demostrada y consideró que estas indicaciones podían aprobarse.

d) *“Tratamiento de las úlceras gástricas” y “Prevención de la recidiva de las úlceras gástricas”*

Las indicaciones en las úlceras gástricas se separaron de las indicaciones en las úlceras duodenales y en las úlceras inducidas por AINE y positivas para *H. pylori*. Las úlceras gástricas en los pacientes de edad avanzada pueden estar localizadas más cerca del estómago que en los pacientes más jóvenes. Las úlceras gástricas proximales suelen ser grandes, tienden a curar lentamente y son más proclives a reaparecer. Estas úlceras también se asocian a una frecuencia elevada de complicaciones potencialmente mortales. Por consiguiente, la prevención de la recidiva de las úlceras gástricas es un procedimiento razonable. El CHMP consideró que la prevención de la recidiva de las úlceras gástricas negativas para *H. pylori* está suficientemente demostrada y consideró que estas indicaciones podían aprobarse.

e) *“Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales inducidas por AINE” y “Prevención de las úlceras gástricas y duodenales inducidas por AINE en pacientes de riesgo”*

Con respecto a la prevención de las úlceras gástricas, las úlceras duodenales y las erosiones gastroduodenales inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con riesgo, la prevención de la formación de úlceras en los usuarios de AINE con riesgo es un procedimiento razonable, dada la incidencia elevada y creciente. En la actualidad se instauran medidas de prevención de las úlceras con regularidad en un número considerable de pacientes tratados con AINE, y la eficacia superior de los IBP sobre los antagonistas H₂ en la cicatrización de las úlceras gastroduodenales inducidas por AINE, cuando los AINE no pueden interrumpirse, ha quedado demostrada. Los IBP también son eficaces para la prevención primaria de las úlceras inducidas por AINE. El CHMP consideró que la prevención de las úlceras por AINE está sobradamente demostrada y que estas indicaciones podían aprobarse. Sin embargo, las úlceras pépticas y las erosiones son entidades clínicas diferentes. Las úlceras pépticas se asocian a un mayor riesgo de complicaciones gastrointestinales superiores, como hemorragias, pero quizá no suceda lo mismo con las erosiones superficiales observadas generalmente durante el tratamiento con AINE. El CHMP consideró que los datos disponibles no permiten concluir si los pacientes sólo con erosiones se beneficiarán del tratamiento con IBP. En consecuencia, la mención de las erosiones se eliminó de la indicación.

f) *“En combinación con los antibióticos adecuados, erradicación de Helicobacter pylori (H. pylori) en la enfermedad por úlcera péptica”*

El CHMP señaló que, según la mayor parte de las directrices existentes, todos los pacientes con erosiones o úlceras asociadas a infección por *H. pylori* deberían recibir tratamiento para erradicar el microorganismo. Esta recomendación se basa en los datos abrumadores que demuestran que la curación de las infecciones por *H. pylori* reduce las recidivas y las complicaciones de las úlceras, como la hemorragia. En la sección 4.2. se recoge más información sobre las combinaciones de antibióticos recomendadas. El CHMP consideró que esta indicación podía aprobarse.

g) *Dispepsia relacionada con el ácido*

El CHMP observó que la pirosis no figuraba en la definición de dispepsia acordada por un comité internacional de investigadores clínicos (Comité III de Roma). Además, los antagonistas de los

receptores H₂ tienen un efecto más inmediato. De acuerdo con las directrices europeas y la bibliografía, y debido a la falta de estudios concluyentes relevantes para esta indicación, se suprimieron del RCP armonizado propuesto esta indicación y la posología correspondiente.

h) “Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison”

La indicación para el tratamiento del síndrome de *Zollinger-Ellison* ya está armonizada en toda la UE, y el CHMP consideró que esta indicación podía aprobarse.

i) Pacientes considerados con riesgo de aspiración del contenido gástrico durante una anestesia general / profilaxis de la aspiración de ácido

El CHMP consideró que esta indicación es similar a la neumonía química (causada, entre otros factores, por la aspiración del ácido del estómago). Esta indicación no goza de aceptación general y, en las diversas directrices sobre el tratamiento/prevención de esta neumonía, no se recomienda el uso de IBP en el tratamiento de la neumonía química. Los datos presentados por el TAC no respaldaron suficientemente la indicación solicitada y, aunque no se detectaron problemas de seguridad nuevos ni inesperados en estos estudios, el CHMP consideró que la indicación era inaceptable al no haberse demostrado la eficacia. Se suprimieron del RCP armonizado la indicación y la posología relacionada.

Sección 4.1 – Indicaciones terapéuticas en niños; cápsulas y comprimidos

El CHMP aprobó las indicaciones siguientes en los niños, en consonancia con el resultado de la evaluación compartida en la UE de los datos pediátricos:

En niños mayores de 1 año de edad y peso ≥10 kg

- *Tratamiento de la esofagitis por reflujo*
- *Tratamiento sintomático de la pirosis y la regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico*

En niños y adolescentes mayores de 4 años

- *En combinación con antibióticos para el tratamiento de la úlcera duodenal causada por *H. pylori**

Sección 4.1 – Indicaciones terapéuticas en adultos; polvo para inyectable y polvo para perfusión

Las indicaciones de las formas de administración intravenosas ya estaban armonizadas en gran medida. Tras revisar los distintos textos existentes en los RCP nacionales y señalar que la experiencia con el uso de formulaciones intravenosas de Losec es escasa en los niños, el CHMP aprobó las siguientes indicaciones armonizadas en adultos para Losec para uso intravenoso, como una alternativa al tratamiento oral:

- *Tratamiento de las úlceras duodenales*
- *Prevención de la recidiva de las úlceras duodenales*
- *Tratamiento de las úlceras gástricas*
- *Prevención de la recidiva de las úlceras gástricas*
- *En combinación con los antibióticos adecuados, erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en la enfermedad por úlcera péptica*
- *Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales inducidas por AINE*
- *Prevención de las úlceras gástricas y duodenales inducidas por AINE en pacientes de riesgo*
- *Tratamiento de la esofagitis por reflujo*
- *Tratamiento a largo plazo de los pacientes con esofagitis por reflujo curada*
- *Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática*
- *Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison*

Sección 4.2 - Posología y forma de administración

En cuanto a la forma de administración de las cápsulas y los comprimidos, y en relación con los pacientes con dificultades para deglutir, el CHMP se mostró de acuerdo en que la cápsula puede abrirse para tragar el contenido, según indican los estudios *in vivo* (de bioequivalencia) e *in vitro* sobre la toma en dispersión o suspensión de las formas farmacéuticas orales en comprimidos/granulado. Por otro lado, los pacientes pueden chupar la cápsula y tragar los gránulos con agua. El CHMP coincidió en que los datos disponibles sobre la administración del comprimido MUPS inmediatamente después de un desayuno rico en grasas indican una disminución y un retraso de la absorción del omeprazol. Aunque es improbable que esta interacción con los alimentos tenga relevancia clínica, está justificada la recomendación de que Losec se tome preferiblemente sin alimentos.

Posología en adultos: cápsulas y comprimidos

Para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática, la dosis recomendada es de 20 mg al día. Los pacientes pueden responder correctamente a 10 mg al día y, por tanto, se considerará el ajuste de la dosis en cada caso. Si no se logra controlar los síntomas después de cuatro semanas de tratamiento con 20 mg al día, se recomienda realizar pruebas complementarias.

Para el tratamiento de la esofagitis por reflujo, la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes la curación se produce en el plazo de cuatro semanas. En los pacientes con esofagitis intensa, se recomienda una dosis de 40 mg una vez al día y la curación se consigue normalmente en ocho semanas. Para el tratamiento a largo plazo de los pacientes con esofagitis por reflujo curada, la dosis recomendada es de 10 mg una vez al día.

Para el tratamiento de las úlceras duodenales, la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes la curación se produce en el plazo de dos semanas. En los pacientes con úlcera duodenal que responde mal al tratamiento, se recomienda una dosis de 40 mg una vez al día y la curación se consigue normalmente en cuatro semanas. En cuanto a la prevención de la recidiva de las úlceras duodenales en pacientes negativos para *H. pylori*, o cuando no es posible la erradicación de *H. pylori*, la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día.

Para el tratamiento de las úlceras gástricas, la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes la curación se produce en el plazo de cuatro semanas. En los pacientes con úlcera gástrica que responde mal al tratamiento, se recomienda una dosis de 40 mg una vez al día y la curación se consigue normalmente en ocho semanas. Para la prevención de la recidiva en los pacientes con úlcera gástrica que responde mal al tratamiento, la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día.

Para el tratamiento de úlceras gástricas y duodenales inducidas por AINE, se recomienda una dosis de 20 mg una vez al día. En la mayoría de los pacientes la curación se produce en el plazo de cuatro semanas. Para la prevención de las úlceras gástricas o duodenales inducidas por AINE en pacientes de riesgo (edad > 60 años, antecedentes de úlceras gástricas y duodenales o de hemorragia digestiva alta), la dosis recomendada es de 20 mg una vez al día.

Con respecto a la erradicación de *H. pylori* en la enfermedad ulcerosa péptica, se proponen varios tratamientos triples (Losec más dos antibióticos). Se basan en datos consolidados, se consideran actualmente las combinaciones más eficaces y permiten tratamientos alternativos basados de las necesidades locales y la práctica clínica. La elección de los antibióticos debe tener en cuenta la tolerancia farmacológica de cada paciente y debe hacerse en función de los patrones de resistencia y las directrices terapéuticas locales, regionales y nacionales. El CHMP consideró que los tratamientos dobles son menos eficaces que los triples, pero que podrían considerarse en casos en los que la hipersensibilidad conocida impida el uso de cualquier combinación triple.

Para el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison, la dosis debe ajustarse de manera individual y hay que mantener el tratamiento mientras esté clínicamente indicado. La dosis inicial recomendada es de 60 mg al día. Todos los pacientes con enfermedad grave y respuesta insuficiente a otros tratamientos se han controlado de manera eficaz y más del 90% de los pacientes se mantuvieron con dosis de 20 a 120 mg diarios. Cuando la dosis sea mayor de 80 mg al día, deberá dividirse y administrarse en dos tomas diarias.

Posología en niños: cápsulas y comprimidos

El CHMP acordó recomendaciones específicas para la posología y la duración del tratamiento para cada indicación en los niños, teniendo en cuenta la edad de los pacientes (≥ 1 año de edad, ≥ 2 años de edad y niños y adolescentes mayores de 4 años de edad) y su peso. En los niños y adolescentes mayores de 4 años de edad tratados para las úlceras duodenales producidas por *H. pylori*, la selección del tratamiento combinado adecuado debe tener en cuenta las directrices oficiales nacionales, regionales y locales en lo que respecta a la resistencia bacteriana, la duración del tratamiento y el uso correcto de los antibióticos.

Polvo para perfusión y polvo para inyectable

El CHMP consideró que las formulaciones IV son alternativas al tratamiento oral en los pacientes adultos cuando el uso de medicamentos orales es inadecuado. En la mayoría de las indicaciones, se recomienda una dosis de 40 mg al día, aunque en los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison, la dosis inicial recomendada es de 60 mg al día. El RCP también proporciona directrices sobre el ajuste de la dosis y asesoramiento práctico sobre la administración de las formulaciones. La experiencia con el uso de formulaciones intravenosas de Losec en los pacientes pediátricos es escasa, pero no se prevé ningún problema de seguridad específico.

Poblaciones especiales: todas las formulaciones

Con respecto a las poblaciones especiales, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal, ya que el omeprazol es metabolizado casi por completo por el sistema CYP450 y, por tanto, la insuficiencia renal no influye en la farmacocinética. Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia hepática puede ser suficiente una dosis diaria de 10–20 mg. En los ancianos (>65 años de edad), no es necesario ajustar la dosis.

Sección 4.3 - Contraindicaciones

Se ha comunicado que el omeprazol interacciona con algunos antirretrovirales. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede afectar a la absorción, mientras que otros posibles mecanismos de interacción están relacionados con CYP2C19. En consecuencia, el RCP indica que no se recomienda la administración conjunta de atazanavir y nelfinavir con inhibidores de la bomba de protones y, si la administración conjunta se considera inevitable, se recomienda una estrecha vigilancia clínica junto con el aumento de la dosis del fármaco antirretroviral, ya que las concentraciones plasmáticas de nelfinavir y atazanavir disminuyen cuando estos fármacos se administran simultáneamente con omeprazol. La administración conjunta con nelfinavir está contraindicada y no se recomienda la administración simultánea de atazanavir.

Aunque los datos de la bibliografía indican claramente que no hay reactividad cruzada entre los diversos derivados del benzimidazol, existen datos que apuntan a una sospecha de reactividad cruzada. Debido al elevado riesgo que podría haber para los pacientes, el CHMP aprobó una declaración que contraindica el uso en pacientes hipersensibles al omeprazol, a los derivados del benzimidazol o a cualquiera de los excipientes.

Sección 4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se incluyó en el RCP la advertencia de que ha de determinarse el estado de *H. pylori* antes del tratamiento. Ya no es necesario el uso de endoscopias ni radiografías en caso de úlceras relacionadas con el ácido según la práctica actual y, por tanto, se omiten estas técnicas. Se ha añadido una frase sobre la posibilidad de que la absorción de los principios activos aumente o disminuya, ya que la absorción depende del pH gástrico al reducirse la acidez intragástrica. El RCP también menciona que la relación entre beneficio y riesgo del tratamiento con omeprazol en el tratamiento de mantenimiento debe evaluarse periódicamente y que los pacientes deben acudir a controles regulares, especialmente si se supera un período de tratamiento de 1 año.

El CHMP consideró que debía mencionarse en el RCP el aumento de la incidencia de infecciones bacterianas gastrointestinales como consecuencia de la disminución de la acidez gástrica. Se citan la salmonelosis y la infección por *Campylobacter*; sin embargo, se ha suprimido la mención de las infecciones por *C. difficile*, pues los datos disponibles no han demostrado una posible relación causal entre la infección por *C. difficile* y el uso de IBP.

El CHMP opinaba que la inhibición prolongada del ácido por los IBP puede favorecer la malabsorción de la vitamina B12 y añadió una advertencia en la que se afirma que el omeprazol puede reducir la absorción de la vitamina B12 y que este punto debe tenerse en cuenta en los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo.

El CHMP evaluó la posible interacción entre el omeprazol y el clopidogrel y consideró que está justificada una advertencia, dada la gravedad potencial de los acontecimientos adversos observados. Tras consultar con el subgrupo cardiovascular del Grupo de Trabajo sobre Eficacia, el CHMP confirmó que se observa una interacción FC y FD entre los inhibidores de CYP2C19 y el clopidogrel, si bien la implicación clínica de este hallazgo no está clara. El RCP señala, por tanto, que el omeprazol es un inhibidor de CYP2C19 y que los estudios observacionales y clínicos han aportado datos contradictorios sobre las implicaciones clínicas de la interacción FC/FD en cuanto a los episodios cardiovasculares importantes. En consecuencia, no se recomienda el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

Sección 4.5 - Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción; todas las formulaciones

Esta sección se ha redactado de nuevo de forma más sencilla para el lector, agrupando las posibles interacciones, aumentando la visibilidad de las consecuencias clínicas más graves e indicando la magnitud de los efectos de la interacción. Se conservó la interacción con tacrolimús y fenitoína y se recomendó la vigilancia, pero se consideró que la interacción con metotrexato no estaba justificada. Debe evitarse el uso concomitante con posaconazol y erlotinib.

Sección 4.6: Embarazo y lactancia; todas las formulaciones

El CHMP consideró que existe información suficiente sobre la experiencia en seres humanos para declarar que la excreción de omeprazol en la leche materna es escasa y que es poco probable que afecte al niño. Los datos de los estudios epidemiológicos sobre el uso de Losec durante el embarazo no indican efectos adversos y el CHMP consideró que el omeprazol puede utilizarse durante la gestación.

Sección 4.7: Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas; todas las formulaciones

El CHMP señaló que aunque no es probable que Losec afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas, se han observado mareos y trastornos visuales con el uso de Losec, y afirmó que los pacientes que presenten estas reacciones adversas al medicamento no deben conducir ni manejar maquinaria.

Sección 4.8 – Reacciones adversas

En estas secciones se enumeran las reacciones adversas al medicamento identificadas y posibles. Ninguna ha demostrado estar relacionada con la dosis y las reacciones se clasifican atendiendo a su frecuencia. En el RCP se afirma que, en cuanto a las formulaciones en comprimidos y en cápsulas, la experiencia sobre seguridad en los ensayos clínicos muestra que el perfil de acontecimientos adversos en los niños de hasta 16 años de edad suele ser idéntico al observado en los adultos durante el tratamiento a corto y a largo plazo y que no se dispone de datos a largo plazo sobre los efectos en la pubertad y el crecimiento.

Sección 4.9 - Sobredosis

No se han comunicado desenlaces graves después de la sobredosis con omeprazol y, por tanto, no ha sido necesario ni puede recomendarse ningún tratamiento específico. La frase “tratamiento sintomático” sirve de orientación al médico a la hora de abordar una sobredosis. Se añadió otra frase para las formulaciones en perfusión e inyectable, indicando que según se observó en los ensayos clínicos, las dosis excesivas no han provocado reacciones adversas relacionadas con la dosis.

Sección 5.1: Propiedades farmacodinámicas

El CHMP examinó la asociación del omeprazol con la incidencia de fracturas óseas y fracturas de cadera en los ancianos, especialmente en la población con osteoporosis. El CHMP consideró que la información disponible actualmente no es suficiente para incluir una advertencia en el RCP; no obstante, debido a las preocupaciones planteadas, se evaluará el resultado del estudio epidemiológico propuesto del TAC sobre el riesgo de caídas y fracturas para determinar las implicaciones para el RCP de Losec.

Sección 5.2 - Propiedades farmacocinéticas

El CHMP tuvo en cuenta los datos que indican que el omeprazol no aumenta la incidencia ni la gravedad de los efectos secundarios observados en la población de malos metabolizadores y consideró que, aunque los malos metabolizadores presentan un AUC media que es entre 5 y 10 veces mayor que la de los sujetos que tienen una enzima CYP2C19 funcional, no hay pruebas de que los pacientes que con un metabolismo de CYP2C19 deficiente corran un mayor riesgo cuando se reciben omeprazol en las dosis recomendadas.

PRESENTACIONES DE VENTA SIN RECETA: LOSEC 10 MG Y 20 MG COMPRIMIDOS

El tratamiento inicial de la ERGE se basa en una estrategia centrada en los síntomas; puede utilizarse un tratamiento de prueba basado en la supresión del ácido. Los síntomas que responden bien a un supresor del ácido y que reaparecen al suspender la medicación permiten establecer un diagnóstico de ERGE. El CHMP consideró que la información científica disponible demuestra suficientemente la

eficacia del omeprazol en el tratamiento de la pirosis y el reflujo ácido y su superioridad con respecto al placebo, en particular para el uso a corto plazo de 20 mg al día de la formulación de venta sin receta. De manera análoga, el CHMP señaló que existen pruebas suficientes en la bibliografía y la experiencia poscomercialización a largo plazo de que omeprazol 20 mg al día es una dosis segura durante más de 14 días. Se consideró que el estado legal de Losec como “medicamento no sujeto a receta médica” está en conformidad con la Directriz de la CE sobre el cambio de clasificación para la dispensación de un medicamento de uso humano. El perfil de seguridad conocido del omeprazol confirma la ausencia de riesgos directos e indirectos para la salud humana, y las medidas preventivas que limitan el uso a 2 semanas de tratamiento se consideran aceptables. El CHMP concluyó que el omeprazol es un medicamento de venta sin receta apropiado para el alivio de la pirosis y la regurgitación ácida, siempre que el paciente cumpla el tratamiento recomendado y el uso correcto, siguiendo las instrucciones del RCP y el prospecto.

Armonización del RCP y el prospecto para el producto de venta sin receta

En general, el RCP y el prospecto de la presentación de Losec de venta sin receta coincidían con los aprobados para los productos de venta exclusiva con receta. En cuanto a la sección 4.1, el CHMP aprobó la indicación armonizada siguiente:

“Losec comprimidos gastrorresistentes está indicado para el tratamiento de los síntomas de reflujo (por ejemplo, pirosis, regurgitación ácida) en adultos”

El CHMP observó que los datos de los estudios mostraron que 20 mg una vez al día produce una inhibición más pronunciada y uniforme que las dosis más bajas y, por consiguiente, aceptó una dosis máxima diaria de 20 mg. El autotratamiento debe limitarse a un período máximo de 14 días y ha de indicarse al paciente que consulte a un médico si los síntomas persisten. Los pacientes con insuficiencia hepática deben consultar a un médico antes de tomar Losec. El alivio de los síntomas después del inicio del tratamiento con IBP puede llevar cierto tiempo, por lo que también se ha añadido una frase para informar a los pacientes de que podrían transcurrir 2-3 días antes de percibirse una mejoría de los síntomas. De acuerdo con la indicación, este producto no debe utilizarse en niños.

Se añadió información sobre la necesidad de una vigilancia regular al superar un período de tratamiento de un año y se indicó que los pacientes con síntomas recurrentes a largo plazo de indigestión o pirosis deben acudir a su médico a intervalos regulares, sobre todo, los mayores de 55 años, porque la edad es un factor de riesgo para la aparición de trastornos gástricos. Asimismo, se recomienda a los pacientes que consulten a un médico si han tenido una úlcera gástrica previa o se han sometido a una operación de cirugía digestiva, en caso de ictericia, insuficiencia hepática o hepatopatía y si reciben tratamiento sintomático continuo para la indigestión o la pirosis durante 4 semanas o más. También se indica a los pacientes que no tomen omeprazol como medicación preventiva. En cuanto a la interacción con clopidogrel, de acuerdo con la recomendación incluida en los productos de venta con receta, los pacientes deben informar expresamente a su médico o farmacéutico si están tomando clopidogrel.

CALIDAD – MÓDULO 3

El TAC presentó una propuesta para la armonización del módulo sobre calidad. Las armonizaciones propuestas están relacionadas principalmente con el medicamento y el TAC presentó información satisfactoria sobre el aspecto, los polimorfismos, las especificaciones y la estabilidad de los principios activos (omeprazol magnésico en los comprimidos MUPS, omeprazol en las cápsulas y omeprazol sódico en las formulaciones inyectables y en perfusión). También se facilitó información adecuada sobre el medicamento, abordándose el aspecto físico, la fabricación, las especificaciones, la estabilidad, el periodo de validez y la conservación. Sin embargo, se solicitaron diversas aclaraciones, principalmente en relación con las secciones de Fabricación, Control del medicamento, Sistema de cierre del envase y Estabilidad, para todas las formulaciones. Basándose en la revisión de los datos y

teniendo en cuenta los compromisos del TAC para presentar una actualización del módulo 3 en mayo de 2010, el CHMP aprobó un módulo 3 armonizado.

MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO

En conclusión, basándose en la evaluación de la propuesta y las respuestas del TAC y a raíz de las exposiciones del Comité, el CHMP aprobó grupos armonizados de documentos de información del producto para las distintas presentaciones de Losec y nombres asociados, teniendo en cuenta las formas farmacéuticas y diferenciando entre las presentaciones de venta con y sin receta. En particular, se armonizaron las indicaciones y las correspondientes recomendaciones de posología. Se aprobó asimismo un Módulo 3 armonizado. Se aceptaron los compromisos adoptados por el TAC, enumerados en la Carta de compromiso fechada el 14 de diciembre de 2009. En virtud de lo anterior, el CHMP considera que la relación entre beneficio y riesgo de Losec es favorable y que los documentos armonizados de información sobre el producto pueden aprobarse.

Considerando

- que el ámbito de la remisión era la armonización del resumen de las características del producto, el prospecto y el etiquetado,
- que se han evaluado el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y del debate científico en el seno del Comité,

el CHMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Losec y nombres asociados (ver Anexo I). En el Anexo IV se describen las condiciones de la autorización de comercialización.